

UNIVERSIDAD DE CORDOBA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES
MEDICO-QUIRURGICAS

HIPONATREMIAS HOSPITALARIAS

TESIS

Que para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía
presenta:

M^a DOLORES SANCHEZ DE LA NIETA GARCIA
Córdoba, 2007

A Tomás y a Jorge
A mis padres y hermanos

Mi agradecimiento:

Al Dr. Francisco Rivera, director e impulsor de la tesis, por su constante trabajo, ayuda, apoyo y amistad.

Al Dr. Roberto Alcázar, promotor de la tesis, por sus enseñanzas y por infundirme ilusión y afán en el mundo de la nefrología.

Al Dr. Cristóbal Martínez, por su ánimo perdurable y gran ayuda en la metodología y análisis estadístico.

A todo el Servicio de Nefrología del Hospital General de Ciudad Real, en especial a la Dra. Isabel Ferreras, Jefe de Servicio y a la Dra. Sara Anaya, residente actual de Nefrología por su generosa colaboración.

Al Dr. Pedro Carpintero, director del departamento de especialidades médico-quirúrgicas, junto a Olga Nogués, colaboradora infatigable, por facilitar la lectura de esta tesis.

Al Servicio de Análisis clínicos del Hospital General de Ciudad Real, por el procesado de los datos de laboratorio.

A M^a Dolores Palop, bibliotecaria del Hospital General de Ciudad Real, por su constante ayuda en la búsqueda bibliográfica.

A todas las personas que desinteresadamente han hecho posible la realización de este estudio.

Un último agradecimiento al Dr. Miguel De la Torre, por su paciencia en mi periodo de formación como nefróloga.

INDICE

INDICE

Abreviaturas.....	4
I.- INTRODUCCIÓN.....	6
1) HIPONATREMIA: DEFINICIÓN	8
2) HIPONATREMIA: FISIOPATOLOGÍA.....	10
3) HIPONATREMIA: ETIOLOGÍA	23
4) HIPONATREMIA: CLÍNICA.....	29
5) HIPONATREMIA: TRATAMIENTO	32
6) HIPONATREMIA: PREVENCIÓN/PRONÓSTICO	38
II.-HIPÓTESIS DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS	41
HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	42
OBJETIVOS:.....	42
III.-MATERIAL Y MÉTODOS	44
1) TIPO DE DISEÑO:.....	45
2) CRITERIOS DE SELECCIÓN	50
3) MUESTREO:.....	50
4) VARIABLES Y DEFINICIONES	51
5) ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	57
1) Análisis descriptivo	57
2) Análisis inferencial.....	57
IV.- RESULTADOS.....	59
1) DESCRIPTIVO	60
■ _DESCRIPTIVO GLOBAL	60
■ _DESCRIPTIVA DESGLOSADA POR FASES.....	67
• Primera fase o fase preinformación	67
• Segunda fase o fase postinformación.....	68
2) INFERENCIAL.....	69
■ COMPARATIVA DE FASES.....	69

■ COMPARATIVA DE LOS OBJETIVOS	72
VI.-CONCLUSIONES	91
VII.- BIBLIOGRAFIA	93

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

Na⁺: sodio plasmático

K⁺: potasio plasmático

H₂O: agua

mmol/L: milimoles/litro

mg/dl: miligramos/decilitro

EEC: espacio extracelular

EIC: espacio intracelular

ADH: hormona antidiurética

SIADH: Síndrome inadecuado de ADH

ICC: insuficiencia cardiaca

C_{H₂O} : aclaramiento de agua libre

C_{osm}: aclaramiento osmolar

ACT: agua corporal total

Glu: glucosa

U_{osm}: osmolaridad urinaria

P_{osm}: osmolaridad plasmática

dDAVP: desmopresina

V: volumen plasmático

mmol/l/hora: milimol/litro/hora

I.- INTRODUCCIÓN

I.- INTRODUCCIÓN

Haciendo un recorrido por la historia, es en los años 50 cuando la homeostasis que regula el sodio (Na^+) comienza a explicarse mediante alteraciones del filtrado glomerular renal, cambios de presión arterial, actividad nerviosa renal y presión oncótica plasmática. Con el tiempo se comienza a hablar de una actividad regulada a nivel tubular. En 1961, De Wardener y colaboradores del Departamento de Medicina de Sharpey-Schafer's en el Hospital de St Thomas's realizan un experimento con perros a los que reducen previamente el filtrado glomerular, y observan que la infusión de sal causa un aumento en la excreción urinaria de Na^+ (1). Posteriormente estos autores junto a Fred Bartter trabajan por primera vez con la hormona aldosterona. Sucesivamente realizan experimentos sobre el efecto dilucional, el hematocrito, la concentración de Na^+ , las proteínas plasmáticas, la presión venosa y arterial, el flujo y el filtrado glomerular y la natriuresis producida por la infusión salina; también postulan la liberación de una sustancia natriurética circulante, que hasta los años 80 no se denominará péptido natriurético atrial. En experimentos posteriores mostrarán una gran variedad de mecanismos que regulan el transporte tubular de Na^+ y agua (H_2O) (2). Sólo después de estas investigaciones el término “hiponatremia” comienza a ser usado. La hiponatremia constituye la principal alteración hidroelectrolítica en el medio hospitalario, aunque habitualmente pasa desapercibida probablemente por cursar mayoritariamente de forma asintomática, por su aparente baja

mortalidad o por la insuficiente comprensión de su génesis y tratamiento por facultativos no nefrólogos. Además la mayoría de los estudios que analizan la prevalencia de hiponatremias se refieren a subgrupos poblacionales de unidades quirúrgicas, ginecológicas o geriátricas y a hiponatremias graves sintomáticas.

Al revisar la literatura reciente, cada vez son más los estudios que analizan las hiponatremias y su incidencia. Actualmente se reconoce como un trastorno común en la práctica clínica, con una prevalencia de aproximadamente entre un 15%-30% de los pacientes hospitalizados y de importantes repercusiones clínicas (3-5).

1) HIPONATREMIA: DEFINICIÓN

Se denomina hiponatremia a la disminución de la concentración plasmática de Na^+ . Según los distintos autores, la concentración plasmática de Na^+ por debajo del cual se considera hiponatremia varía desde 130 mmol/L hasta 136 mmol/L (6-13). Se considera hiponatremia grave a aquella concentración plasmática de Na^+ inferior o igual a 120-125 mmol/L (9).

Se distinguen distintos tipos de hiponatremia (9,12-13):

■ *La hiponatremia dilucional o hipotónica:* se trata de la forma de presentación más frecuente, causada en la mayoría de los casos por un descenso en la excreción de H_2O y no por un descenso de Na^+ . Cuando el

aporte de H₂O excede a la capacidad excretora de los riñones, se produce una dilución del Na⁺ plasmático, y como resultado una hiponatremia, hipoosmolaridad e hipotonicidad (14).

■ *La hiponatremia hipertónica* se produce por la existencia de solutos hipertónicos en el espacio extracelular, como el manitol o la glucosa en el seno de una hiperglucemia. La existencia de estos solutos lleva al paso de líquido del espacio intracelular al extracelular.

La hiperglucemia es la principal causa de hiponatremia hipertónica. Así, por cada 100 mg/dl que aumenta la glucosa plasmática, respecto a su valor normal, la concentración plasmática de Na⁺ desciende aproximadamente 1,3 mmol/L (9).

■ *La hiponatremia isotónica* ocurre por la retención de fluidos isotónicos (manitol isotónico, glicerol), lo que implica que no hay paso de H₂O transmembrana, ya que no se ha modificado la osmolalidad entre los compartimentos intra y extracelular. Una de las circunstancias clínicas más relevantes es la hiponatremia producida tras la resección transuretral de próstata, donde necesitas hacer lavados con soluciones libres de electrolitos por utilizar cauterización eléctrica. Una cantidad variable de estas soluciones es absorbida, lo que puede desencadenar una hiponatremia. No obstante su repercusión a nivel de las células cerebrales es leve, incluso en hiponatremias severas, por no existir cambios en la osmolaridad plasmática.

■ *Pseudohiponatremia* se define como el descenso en la concentración de Na⁺ sin cambios en la osmolalidad plasmática, como consecuencia de la

disminución de la fracción de agua que compone el volumen plasmático, por aumento de la fase no acuosa. Como ocurre en las hiperlipidemias o en las hiperproteinemias severas (9,15).

2) HIPONATREMIA: FISIOPATOLOGIA

Fisiopatología del sodio y del agua (9-10,13,16,19-24): En el espacio extracelular, el Na^+ es el soluto que se encuentra en mayor cantidad, constituye el principal determinante de la osmolaridad plasmática, junto con la glucosa, urea y otros iones. La concentración de Na^+ en plasma está determinada por el volumen de H_2O y el Na^+ corporal total:

$$[\text{Na}]_p = \text{Na}^+ / \text{volumen plasma}$$

La mayoría de los casos de hiponatremia, se deben a un exceso de H_2O y, en menor proporción, a un déficit de Na^+ . Desde un punto de vista práctico, en la génesis de la hiponatremia, siempre existirá un trastorno renal que impida la excreción de H_2O libre (3).

La regulación del H_2O y del Na^+ son independientes (Tabla 1). El Na^+ constituye, como hemos dicho, el ión principal del espacio extracelular (EEC). La cantidad total de Na^+ determina el volumen del EEC y la concentración de

Na^+ en el EEC refleja la tonicidad de los líquidos corporales y, por tanto el volumen del espacio intracelular (EIC).

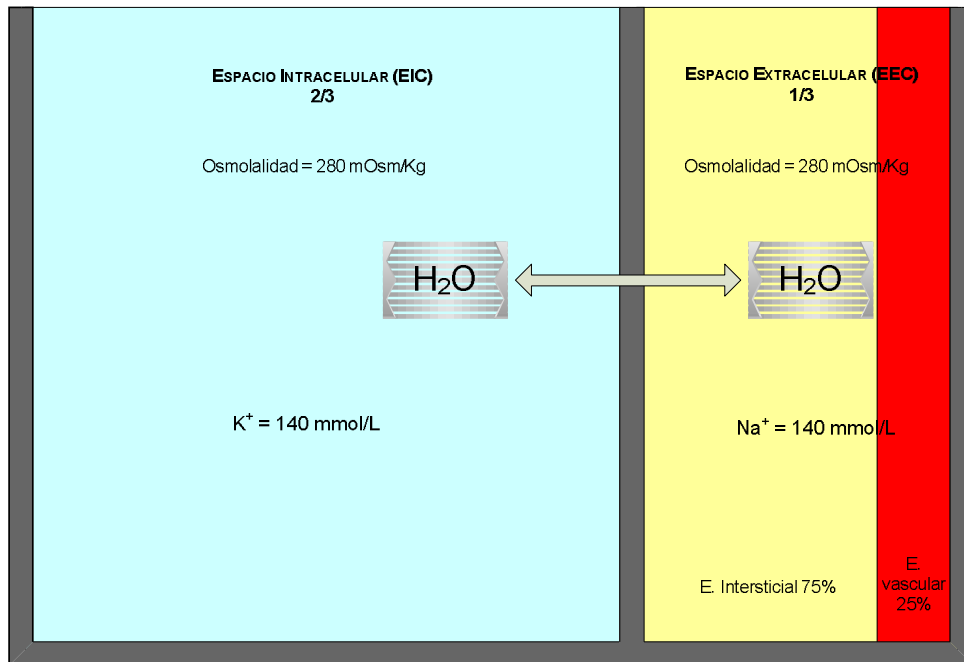
Tabla 1: Fisiología del sodio y el agua

FISIOLOGIA DEL SODIO	FISIOLOGIA DEL AGUA
<ul style="list-style-type: none"> •Determina el volumen extracelular •La homeostasia de sodio requiere: <ul style="list-style-type: none"> •Sensores que detectan cambios en el volumen del EEC •Mecanismos efectores que modifican la tasa de excreción renal de sodio: <ul style="list-style-type: none"> •Tasa de Filtración glomerular •Sistema nervioso central •Sistema renina-angiotensina-Aldosterona •Prostaglandinas •Péptidos natriuréticos 	<ul style="list-style-type: none"> •Regula la tonicidad •La homeostasia del agua requiere: <ul style="list-style-type: none"> •Sensores que detectan cambios en la osmolalidad: Osmorreceptores •Mecanismos efectores <ul style="list-style-type: none"> •Sed •ADH

El H_2O corporal total constituye aproximadamente el 60% del peso corporal. Se distribuye en dos compartimentos: el espacio intracelular que contiene dos tercios de H_2O corporal total y el espacio extracelular que

contiene el tercio restante. Dentro del extracelular, el intravascular constituye el 25% y el otro 75% corresponde al espacio intersticial (Figura 1).

FIGURA 1: Distribución del agua corporal total



En condiciones normales, el aporte de H_2O reduce la osmolaridad plasmática, esta hipoosmolaridad suprime la síntesis hipotalámica y la posterior secreción hipofisaria de hormona antidiurética (ADH). La ADH produce la impermeabilidad a la reabsorción de agua libre en el túbulo colector renal.

Sin embargo, cuando existen estímulos no-osmóticos mediados por baro-receptores para la secreción de ADH, tales como la inestabilidad hemodinámica, estados edematosos o de depleción de volumen, insuficiencia

suprarrenal, hipotiroidismo, estado postoperatorio, alteraciones de gases arteriales como la hipoxia o la acidosis hipercápnica (26), tumores y en ocasiones por causas desconocidas, la secreción de ADH no disminuye a pesar de la hipoosmolaridad, lo que perpetua la hipotonicidad, la hiponatremia (19,21-24).

La mayoría de los casos de hiponatremia hospitalaria se produce en pacientes que están recibiendo líquidos hipotónicos en situaciones de niveles plasmáticos de ADH elevados en plasma por estímulos no-osmóticos.

Las hiponatremias pueden ocurrir en estados normovolémicos, hipovolémicos e hipervolémicos (13,16,23,25,27). En los estados hipovolémicos, junto a una reducción de la excreción de agua y a una reposición hipotónica en la mayoría de los casos, suele existir una pérdida de sodio por vía renal o no renal. En el caso de hiponatremias hipervolémicas, el volumen “efectivo” está descendido, siendo insuficiente el volumen del espacio vascular. Esta mala distribución ocurre en estados edematosos o cuando hay una enfermedad primaria cardíaca (volumen arterial bajo con volumen venoso elevado).

■ Estados edematosos, por aumento del volumen extracelular:

- Insuficiencia cardíaca (ICC)
- Cirrosis
- Síndrome nefrótico
- Gestación
- Insuficiencia renal

■ Estados hipovolémicos:

- Diuréticos (28-29)
- Pérdidas: gastrointestinales sanguíneas, asociadas o no a una reposición inadecuada (30-36)
- Postoperatorios (16,27,35-40)
- Síndrome pierde sal (35)
- Insuficiencia suprarrenal
- Asociación de varios

■ Normovolémicos:

- Postoperatorio inmediato
- Fármacos que disminuyen la excreción de H₂O (42-45)
- La mayoría de Síndrome inadecuado de ADH (SIADH) (46-49) (Tabla 2)
- Neumonía e infecciones (50-53)
- Insuficiencia suprarrenal (54-56)
- Hipotiroidismo (55-57)

Para entender la fisiopatología de la hiponatremia hay algunos conceptos básicos que resumidos son los siguientes (13,16):

■ *Osmolaridad/Tonicidad*: Es importante distinguir osmolaridad de tonicidad. La osmolaridad depende de la concentración del total de solutos en el volumen de un solvente, y su medida es independiente si los solutos pueden atravesar o no las membranas celulares. Tonicidad u osmolaridad efectiva se refiere al gradiente osmótico debido a aquellos solutos que no atraviesan

libremente las membranas celulares (glucosa, manitol, Na^+ , glicerol y radiocontrastes, entre otros). El Na^+ junto a la glucosa, la urea y otros iones en menor grado, atraviesan libremente la membrana celular, constituyendo la mayor parte de los solutos extracelulares y siendo los determinantes de la osmolaridad plasmática (17,18).

En las siguientes fórmulas se indica la diferencia entre osmolaridad y tonicidad u osmolaridad efectiva:

$$\text{Osm}_p = \text{Na}^+ \times 2 + \text{Glu}/18 + \text{Urea}/6$$

$$\text{Tonicidad} = \text{Na}^+ \times 2 + \text{Glu}/18$$

■ *Aclaramiento de agua libre ($\text{C}_{\text{H}_2\text{O}}$) (10)*: la hiponatremia se produce cuando el aporte de H_2O libre es mayor que la capacidad del riñón de excretarla o cuando las pérdidas renales de cationes monovalentes (Na^+ y K^+) exceden el aporte. El volumen urinario de una orina hipotónica se divide en dos, en el volumen de orina isotónica necesaria para excretar la totalidad de los solutos urinarios definiéndose como aclaramiento osmolar (Cosm) y el volumen de agua libre de solutos que hace que la orina esté diluida, lo que se denomina aclaramiento de agua libre. Por lo tanto:

- Aclaramiento osmolar (Cosm): representa el volumen de orina ($\text{V}=\text{litros/día}$) necesario para excretar la carga de

solutos equivalentes a la osmolaridad plasmática

(Posm):

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$$

- C_{H_2O} : representa la diferencia entre el volumen de orina total (V) y el aclaramiento osmolar:

$$C_{H_2O} = V - C_{osm}$$

Para mantener la osmolaridad plasmática el C_{H_2O} debe ser igual al aporte de líquidos menos las pérdidas insensibles (aproximadamente 600 ml/día). Si el aporte de H_2O libre excede al C_{H_2O} , la osmolaridad y el Na^+ plasmático descenderán. Sólo ocasionalmente, la caída de la osmolaridad se debe a pérdidas urinarias de Na^+ en una concentración mayor que la plasmática, esto ocurre en pacientes con insuficiencia suprarrenal o en tratamiento con diuréticos, sobretodo en el caso de las tiazidas.

■ *Hormona antidiurética o vasopresina*: es la principal hormona responsable de la regulación del H_2O corporal. Se sintetiza en el núcleo supraóptico y supraventricular del hipotálamo y se almacena en la hipófisis posterior. La función principal de la ADH con respecto al efecto antidiurético, es incrementar la permeabilidad de agua a nivel de la porción terminal del

túbulo distal y en el túbulo colector. La ADH interactúa con tres receptores dependientes de proteína G:

- V1a (vascular y hepático)
- V1b (hipófisis anterior)
- V2 (túbulo colector renal)

La unión de la ADH con el receptor V2 activa la adenilciclase a nivel de la membrana celular, lo que genera AMP cíclico; éste activa una enzima citosólica, proteincinasa A, la cuál fosforila varias proteínas que provocan la exocitosis de vesículas que contienen los canales del agua regulados por la ADH y denominados acuaporinas. La presencia de estos canales en el lado apical de la membrana celular incrementa la permeabilidad, aumentando la reabsorción de agua. Estos canales son reciclados por endocitosis una vez que la ADH deja de estar presente. Este canal de agua a nivel del conducto colector es denominado acuaporina-2, encontrándose exclusivamente en el lado apical de la membrana plasmática y en las vesículas intracelulares de las células principales del conducto colector (7).

Los estímulos de la síntesis y liberación de ADH son (Tabla 2):

- aumento de osmolaridad plasmática.
- aumento de volumen intravascular.

La capacidad de eliminar agua libre no es ilimitada y está condicionada a la máxima capacidad de dilución urinaria (40-100 mosmol/kg) que depende de la excreción renal de solutos que, a su vez, está en función del estado nutricional. En condiciones normales un adulto excreta alrededor de 800

mmol, lo que permite una capacidad de eliminar hasta 20 litros de orina a máxima dilución (40 mosm/kg). Si un paciente malnutrido excreta sólo 100 mosmoles de solutos, la capacidad de eliminar orina a máxima dilución no superaría los 2,5 litros.

Ante un cambio en la osmolaridad plasmática se produce la respuesta de la sed, cambios en la osmolaridad urinaria y en los niveles de ADH (10). Con el estímulo de la ADH se produce retención del H₂O ingerida, disminución de la sed y aumento del volumen plasmático; cuando todo ello se equilibra, la secreción de ADH se inhibe.

La última condición para eliminar agua libre es la supresión efectiva de ADH, la hiponatremia es el estímulo principal para dicha supresión. La secreción de ADH puede ser estimulada por angiotensina II en ciertas condiciones (hipovolemias agudas, síndrome de estrés, náuseas, vómitos), por el efecto vasoconstrictor de la ADH, lo que es útil para mantener el llenado plasmático efectivo. Este estímulo no-osmótico de la ADH supera la posible inhibición por hipotonicidad plasmática, y dificulta la pérdida renal de agua en las situaciones antes mencionadas. Esta secreción de ADH inadecuada para la tonicidad plasmática, se conoce como *secreción no- osmótica de ADH*.

Tabla 2: REGULACION DE SECRECION DE ADH:

■ REGULACIÓN OSMÓTICA

- Muy eficiente: Pequeños cambios en la osmolaridad plasmática se traducen en grandes cambios en la ADH y en la osmolaridad urinaria
- La ADH comienza a liberarse con osmolaridad plasmática 280 mOsm/kg
- Máximo efecto con osmolaridad plasmática 295 mOsm/kg

■ REGULACIÓN NO OSMÓTICA

- Cambios en el volumen sanguíneo y presión arterial
- Náusea, dolor y ansiedad
- Fármacos

El término de *secreción inadecuada de ADH* se reserva para aquellas situaciones en las que no hay estímulos osmóticos ni dependientes de angiotensina II de la ADH (19). El SIADH puede obedecer a la secreción extrahipofisaria de péptidos con actividad ADH (habitualmente paraneoplásico), o la secreción hipofisaria de ADH por estímulo hipotalámico directo (procesos intracraneales) o por estímulo farmacológico (antineoplásicos, antidiabéticos, antidepresivos, narcolépticos) (tabla 3).

En el SIADH hay ganancia neta de fluido con expansión del EIC y EEC, la expansión de volumen tiende a producir natriuresis y uricosuria.

Tabla 3: Causas de SIADH (3,13)
<p>1. Enfermedades del SNC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos • Tumores • Problemas vasculares (hemorragia, vasculitis...) • Infecciones: meningitis, encefalitis, abscesos etc.
<p>2. Enfermedades pulmonares</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores (carcinoma “oat cell”) • Infecciones (TBC, neumonía) • Insuficiencia respiratoria/ EPOC graves • Asma bronquial agudo • Ventilación mecánica prolongada
<p>- Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hormona antidiurética y análogos de ADH, dDAVP, oxitocina • Antineoplásicos, ciclofosfamida, vincristina, vinblastina • Psicotropos: amitriptilina, haloperidol
<p>3. Miscelánea</p> <ul style="list-style-type: none"> • SIDA • Nauseas

La osmolaridad en orina es inadecuada para el grado de hiponatremia (no necesariamente elevada, normalmente mayor de 100 mmol/kg) con sodio, urea, ácido úrico bajos en plasma (3,19).

En algunos casos se ha implicado un aumento de sensibilidad renal a la ADH (aumento de AMP cíclico tras el estímulo con ADH en el déficit de glucocorticoides o durante la ingesta de AINES, clorpropamida o

tolbutamida), o la presencia de sustancias exógenas con actividad similar a la ADH (oxitocina, pitresina en el tratamiento de la diabetes insípida).

■ *Sed*: el estímulo aferente de la sensación de sed se produce por un aumento de la osmolaridad plasmática o un descenso de volumen extracelular. Los osmorreceptores localizados en el hipotálamo antero-lateral son de suma importancia en el control de la sed, están próximos a los receptores que regulan la secreción de ADH. A la percepción de la sed le sigue el aporte de H₂O necesaria para mantener el balance de H₂O y evitar la deshidratación. La sed se estimula con ciertos fármacos como los antidepresivos tricíclicos y los antihistamínicos u hormonas como la ADH o la angiotensina-II.

Por otro lado, en ancianos, comatosos, pacientes bajo ventilación mecánica y niños, la posibilidad de hiponatremia aumenta por no tener acceso a beber agua a pesar de presentar el estímulo de la sed.

■ *Respuesta celular a la hiponatremia (16-18)*: cuando se produce un descenso en la osmolaridad plasmática como resultado de la hiponatremia, el equilibrio osmótico entre los compartimentos celulares se mantiene mediante la salida de solutos intracelulares o la entrada de H₂O desde el espacio extracelular al intracelular. Si persiste la hiponatremia en el tiempo, la entrada de H₂O al espacio intracelular puede producir edema intracelular. En el caso del sistema nervioso central, el edema cerebral, se manifiesta por síntomas neurológicos de distinta intensidad.

En las células cerebrales, un descenso agudo de la concentración de sodio plasmático y por tanto de la tonicidad plasmática, desencadena un

transporte activo de solutos hacia el espacio extravascular; en virtud de tal mecanismo el volumen celular esperable por difusión de agua a través de la membrana es menor. El sistema nervioso central ante una disminución de la tonicidad plasmática se protege reduciendo en primer lugar el volumen de sangre y líquido cefalorraquídeo; luego, elimina soluto encefálico, primero sodio, después potasio y osmoles orgánicos que permiten que su tonicidad se aproxime a la del plasma, en el otro lado de la barrera hematoencefálica. Lo que reduce la ganancia de agua esperable y el aumento de volumen encefálico, impidiendo el edema cerebral (o deshidratación celular en caso del aumento de la osmolaridad plasmática). Estos mecanismos de adaptación del encéfalo requieren un cierto tiempo para desarrollarse por completo y su eficacia es menor cuando se instalan bruscamente (7).

■ *Hormonas sexuales y ADH en la adaptación cerebral a la hiponatremia:* Las mujeres en edad fértil tienen más riesgo de desarrollar hiponatremia sintomática severa, de mayor morbilidad que las mujeres postmenopáusicas o los varones de cualquier edad (11). Entre los mecanismos descritos que explican esto, parece que la inhibición de la ATPasa cerebral por las hormonas sexuales femeninas (tanto estrógenos como progesterona) es el más importante. Esta inhibición disminuye la capacidad de adaptación cerebral, antes descrita, durante la hiponatremia.

Por otro lado, los niveles de las hormonas sexuales femeninas y los de la ADH varían según el periodo del ciclo sexual de la mujer, por lo tanto las consecuencias de una hiponatremia dependerán del momento del ciclo sexual

de la mujer en el que se produzcan. En el hombre, la testosterona parece que pudiera disminuir, según estudios experimentales, los niveles de ADH, lo que constituiría un menor riesgo de hiponatremia (16).

3) HIPONATREMIA: ETIOLOGÍA

La hiponatremia se puede observar en determinadas situaciones clínicas (16):

■ *Periodo postoperatorio:* La hiponatremia postoperatoria es muy frecuente, hasta el 1% de los pacientes la desarrollan y esta asociada a una elevada morbilidad; que puede alcanzar hasta un 20%, y en un 15% de ellos presentar encefalopatía. En la mayoría de los casos, el paciente se encuentra con buen estado general en el postoperatorio e inicia síntomas leves e inespecíficos. Esto conlleva a un tratamiento tardío, evolución a síntomas más graves por la encefalopatía hiponatrémica. La utilización de líquidos hipotónicos asociados al estímulo no-osmótico de ADH de etiología multifactorial (náuseas, vómitos, stress, derivados morfínicos etc.) suelen ser la causa de la hiponatremia en el periodo postoperatorio (16,20,25,27,36-40). Por ello todos los pacientes postquirúrgicos deben considerarse de riesgo (tabla 4).

Tabla 4: Factores que alteran el balance hídrico en el período postoperatorio (20)

Aumento de la ADH	<ul style="list-style-type: none"> • Depleción de volumen • Náuseas • Estimulación quirúrgica • Dolor
Excreción de agua	<ul style="list-style-type: none"> • Filtrado glomerular, reabsorción proximal • Depleción de volumen • Hipotensión
Administración de líquidos hipotónicos	<ul style="list-style-type: none"> • Intravenosa • Otras vías: irrigación prostática, uterina o de otras cavidades (nefrostomía)
Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Narcóticos • Diuréticos

■ *Polidipsia*: en los casos de polidipsia psíquica el riesgo de hiponatremia es mayor, se produce cuando la ingesta de H₂O supera a la capacidad excretora renal de agua libre.

Normalmente la ingesta de H₂O es inferior a la requerida para superar la capacidad excretora de H₂O libre, por lo que suele coexistir una alteración en la capacidad dilucional del riñón o unos niveles elevados de ADH por el tratamiento con antipsicóticos. El tratamiento de estos pacientes suele ser suficiente con restricción hídrica, teniendo en cuenta que si se utiliza suero salino, la corrección puede ser excesivamente rápida. A veces, en hiponatremias graves sintomáticas es necesario administrar dDAVP

(desmopresina) para evitar la corrección excesivamente rápida de la hiponatremia (16,20). En pacientes esquizofrénicos la existencia conjunta de polidipsia e hiponatremia, se ha descrito como marcador de gravedad durante los brotes psicóticos (59).

■ *Insuficiencia cardíaca*: la hiponatremia producida en la ICC es multifactorial, incluye la estimulación de la sed, el tratamiento diurético, el descenso de excreción renal de H₂O, la elevación de la ADH y recientemente el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina.

Es importante señalar que la existencia de hiponatremia se asocia a un peor pronóstico de la ICC (16,59,25).

■ *Fármacos (Tabla 5)*: la hiponatremia inducida por fármacos incluye una larga lista de sedantes, hipnóticos, antidepresivos, analgésicos, hipoglucemiantes orales, narcóticos antineoplásicos y diuréticos. En la mayoría de los casos coexiste un descenso en la capacidad excretora de H₂O libre del riñón.

Los diuréticos, son la causa más frecuente de hiponatremias producidas por fármacos (41-45). Este trastorno es menos frecuente observarlo con los diuréticos de asa que con diuréticos tipo tiazidas. Esta diferencia se debe a la distinta zona de actuación de cada uno a nivel tubular.

Los diuréticos de asa inhiben la reabsorción de NaCl a nivel de la porción gruesa ascendente del asa de Henle, donde no existe transporte de agua, generando un menor gradiente hiperosmótico del intersticio medular; por este menor gradiente, el estímulo de ADH a nivel del túbulo colector se

reduce, reabsorbiendo menos agua lo que limita que se produzca hiponatremia a pesar del efecto natriurético del diurético de asa. Por otro lado, los diuréticos tipo tiazidas actúan en la corteza, a nivel del túbulo distal, sin interferir en la función medular ni en la retención de agua mediada por ADH; al existir un adecuado gradiente hiperosmótico del intersticio medular se producirá estímulo de ADH y como consecuencia, reabsorción de agua, lo que genera junto al efecto natriurético, mayor posibilidad de que se produzca hiponatremia. Son los pacientes malnutridos, ancianos y mujeres los que tienen una mayor predisposición a la hiponatremia por diuréticos (20).

Tabla 5 (61): Fármacos productores de hiponatremia

HIPONATREMIA	SIADH
Tiazidas	Furosemida
Amiloride	Carbamazepina
Carbamazepina	Oxcarbamazepina
Oxcarbamazepina	Fluoxetina
Mianserina	Paroxetina
Ciclofosfamida	Fluvoxamina
Clorpropamida	Amitriptilina
Glibenclamida	Protryptilina
Desmopresina	Ciclobenzaprina
Vasopresina	Imipramina
Fructosa	IMAO
Manitol	Neurolépticos
Xilitol	Bromocriptina
Sorbitol	Lorainida
Lisinopril	Propafenona
Fenoxibenzamina	Clorpropamida
AINES	Alfa interferon
Omeprazol	Levamisol
Oxitocina	
Polimixina B	
Propafenona.	

■ *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida:* en estos el cuadro etiológico más habitual suele enmarcarse en el SIADH, o bien en la insuficiencia suprarrenal o por pérdidas salinas de origen cerebral. Se trata de pacientes, que toleran mal los fluidos hipotónicos, por lo que hay que prestar atención de forma cuidadosa al tipo de fluidoterapia de reposición que se les pade. En estos pacientes, también la existencia de hiponatremia se asocia a una mayor mortalidad y a hospitalizaciones más prolongadas (16).

■ *Hipoxemia:* la hipoxemia es el factor más importante que contribuye al daño cerebral en la hiponatremia, ya que produce un trastorno del transporte iónico y, por tanto, dificulta la adaptación del cerebro a la hiponatremia.

La hipoxia produce un mayor estímulo de la ADH, disminuye la actividad de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa y por tanto, la capacidad de excretar el sodio intracelular y de mantener el volumen cerebral, lo que enlentece o impide los mecanismos de adaptación cerebral (16). Los pacientes con hiponatremia sintomática que además tengan hipoxemia (PO_2 arterial <70 mmHg) tienen una elevada morbilidad del sistema nervioso central, con pocas posibilidades de que no existan secuelas neurológicas.

■ *Intoxicación acuosa en los niños:* se trata de una causa frecuente de hiponatremia en niños sanos y que está presente en el 70% de las convulsiones de etiología no filiada en niños menores de 6 meses.

En su mayoría se debe a la administración de fórmulas infantiles con carencia de solutos o fórmulas mal diluidas, supliendo la comida por agua. Suele presentarse como convulsiones tónico-clónicas, insuficiencia

respiratoria e hipotermia. El tratamiento con suero salino hipertónico es seguro y efectivo. El pronóstico es bueno si el tratamiento de reposición es el adecuado (20).

■ *Síndrome hipertensivo-hiponatrémico*: En ocasiones, la hiponatremia se ha descrito en el seno de una hipertensión maligna, denominándolo “síndrome hipertensivo hiponatrémico”, que se asocia a proteinuria, poliuria y natriuresis desproporcionada. Se produce como consecuencia de múltiples factores interrelacionados, siendo la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona el más importante cuando la isquemia renal está presente, asociada o no a estenosis de arterias renales. Produciéndose en el riñón mejor perfundido, natriuresis, y como resultado hiponatremia y depleción de volumen (62-63).

4) HIPONATREMIA: CLÍNICA

En la mayoría de los casos la hiponatremia es moderada y su etiología fácilmente identificable. Los signos y síntomas clínicos de la hiponatremia están directamente relacionados con el desarrollo de edema cerebral, el aumento de la presión intracraneal y la hipoxia cerebral. La aparición de la sintomatología depende de la rapidez de instauración. En las hiponatremias crónicas, con respecto a las instauradas agudamente, la capacidad de adaptación del cerebro es mayor.

Los síntomas asociados a la hiponatremia conllevan una elevada morbi-mortalidad, en ocasiones es difícil discernir si los síntomas son debidos exclusivamente a la encefalopatía que asocia la hiponatremia o a la pruripatología asociada en estos pacientes.

Los primeros síntomas consisten en debilidad, apatía, calambres musculares, náuseas, vómitos y cefalea. Posteriormente se produce una disminución de la respuesta a estímulos verbales y dolorosos, junto a alucinaciones e incontinencia urinaria. Finalmente se puede evolucionar a decorticación y/o descerebración, hipo y/o hipertermia, convulsiones, coma, daño cerebral permanente, parada respiratoria y muerte (16,57) (Tabla 6).

En determinadas circunstancias la hiponatremia se ha presentado de forma atípica, Ayús describe el edema agudo de pulmón no-cardiogénico como forma de presentación en pacientes con encefalopatía hiponatrémica (58).

La incidencia de hiponatremias es similar en ambos sexos, pero su daño a nivel cerebral es mayor en mujeres jóvenes en edad fértil o en edad prepuberal de ambos sexos, dado el efecto hormonal anteriormente descrito (12,16,25). Por ello es raro observar daño cerebral en mujeres postmenopáusicas y en varones adultos.

Tabla 6: Síntomas de la hiponatremia (20)

Cefalea
Nauseas/vómitos
Alucinaciones
Conducta inapropiada
Incontinencia urinaria/fecal
Convulsiones
Reacciones extrapiramidales
Pupilas dilatadas y fijas
Hipotermia/hipertermia
Opistótonos
Bradicardia
Hipoventilación/paro respiratorio
Decorticación
Coma

La evidencia clínica sugiere que el daño cerebral por hiponatremia se debe al retraso en su diagnóstico o a tratamientos inadecuados. Algunos autores han relacionado la rápida corrección de la hiponatremia (incremento del Na^+ plasmático de 12-25 mmol/L en las primeras 24-48h de tratamiento) con la mielinólisis pontina, síndrome neurológico definido como focos de destrucción de mielina que afecta indiscriminadamente a todos los tractos de fibras (tablas 6 y 7); otros han relacionado la lenta corrección con mayor mortalidad (66,79).

5) HIPONATREMIA: TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico de la hiponatremia viene determinado por (64):

- La presencia o ausencia de síntomas: la aparición de estos está en relación con la concentración de Na^+ plasmático. Generalmente los pacientes con hiponatremias inferiores a 125 mmol/L presentan síntomas.

- La instauración de forma aguda o crónica: la velocidad de instauración de la hiponatremia influye en los síntomas, con descensos más rápidos de Na^+ plasmático la frecuencia de los síntomas es mayor. Se define hiponatremia aguda a la caída de la concentración de Na^+ plasmático en menos de 48 horas, y crónica cuando la caída se produce en un periodo de 48 horas o mayor (59,64).

El riesgo de daño cerebral permanente tras el edema cerebral en las hiponatremias agudas, es elevado si su corrección no se hace pronto. Por otro lado, en las hiponatremias crónicas el riesgo de desmielinización pontina es alto si su corrección se hace demasiado rápida en un cerebro crónicamente adaptado y si se trata de pacientes de riesgo (alcohólicos, malnutridos, pacientes quemados, ancianas en tratamiento con tiazidas o depleccionados de potasio ya que el potasio es importante en el proceso de recuperación cerebral de la hiponatremia) (64). Por todo lo anterior, es necesario tener en cuenta la forma de instauración de la hiponatremia y en caso de desconocerla considerarla como crónica (16,66), dado que una correcta restauración de los niveles plasmáticos es esencial para evitar las complicaciones neurológicas.

Existen fórmulas que nos ayudan a estimar el déficit de Na^+ y el exceso de H_2O en la práctica clínica (23,65):

$$\begin{aligned}\text{Exceso de agua} &= \text{ACT} - [\text{ACT} \times (\text{Na}^+ / 140)] \\ \text{Déficit de Na}^+ &= \text{ACT} (\text{Na}^+ \text{ deseado} - \text{Na}^+ \text{ actual}) \\ \text{Cambio de Na}^+ &= \text{Na}^+ \frac{\text{infundido} - \text{Na}^+ \text{ sérico}}{\text{ACT} + 1} \\ &(\text{ACT} = \text{agua corporal total})\end{aligned}$$

■ Por último, influirá en el abordaje terapéutico la existencia de factores de riesgo para hacer complicaciones neurológicas: es decir factores que aumenten el riesgo de desarrollar edema cerebral en las hiponatremias agudas o desmielinización en las crónicas (tabla 7).

Tabla 7: Grupo de pacientes con riesgo de complicaciones neurológicas (64)

EDEMA CEREBRAL EN HIPONATREMIA AGUDA	DESMIELINIZACIÓN EN HIPONATREMIA CRÓNICA
<ul style="list-style-type: none"> - Mujer en edad fértil en periodo postoperatorio - Mujer anciana en tratamiento con tiazidas - Niños - Pacientes con polidipsia psiquiátrica - Pacientes hipoxémicos 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcohólicos - Malnutridos - Pacientes con hipokalemia - Quemados - Mujer anciana en tratamiento con tiazidas

A) Tratamiento de la hiponatremia crónica asintomática:

Antes de abordar el tratamiento de este tipo de hiponatremias debemos realizar algunas consideraciones (13,64):

- Corregir la volemia en el paciente deplecionado. El suero isotónico (154 mmol/l de Na^+) es el tratamiento de elección hasta que se normalice la volemia.

- Descartar la existencia de una enfermedad subyacente e iniciar el tratamiento correspondiente. En el caso de un déficit hormonal (hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal) instaurar terapia hormonal sustitutiva.

- Suspender los fármacos potencialmente desencadenantes de una hiponatremia.

- Cuando la causa de la hiponatremia es un SIADH y su etiología es desconocida o no se puede tratar de manera efectiva, este trastorno se debe considerar como crónico a la hora de plantearnos el tratamiento.

El tratamiento conservador con restricción hídrica combinado con medidas farmacológicas es el más adecuado en la hiponatremia crónica asintomática, porque un aumento de la tonicidad plasmática podría aumentar el grado de deshidratación de las células cerebrales y producir una desmielinización (59-60,64,67-69). Entre las alternativas terapéuticas descritas se incluyen (64,70):

- Restricción hídrica: útil en normalizar la concentración de Na^+ y prevenir la hiponatremia sintomática, se estima un aumento de Na^+ plasmático

al día de aproximadamente 1-3 mmol/L/día. Se recomienda un aporte de H₂O de 0,8-1 litro/día (16,37,69,70-71).

■ Litio, demeclociclina: actúan inhibiendo la respuesta del riñón a la hormona antidiurética lo que produce un estado de diabetes insípida nefrogénica, y así un aumento de la excreción de H₂O. Sin embargo, la toxicidad y sus efectos terapéuticos impredecibles hacen difícil su utilización en la práctica clínica. Si se utilizan, no deben acompañarse de restricción de H₂O (64). Recientemente se ha descrito el litio en asociación con dosis bajas de antagonistas del receptor V2 de ADH (OPC-31260), para el tratamiento del SIADH (72).

■ Diuréticos de asa, como la furosemida: aumentan el aclaramiento de H₂O libre. Requiere de la administración de 2 a 3 gramos de cloruro sódico al día. Las dosis iniciales de furosemida recomendadas son 40 mg/día, duplicando esta dosis si la diuresis inducida en las primeras 8 horas es menor del 60% de la total en 24 horas (64).

■ Antagonistas del receptor de la vasopresina (no comercializados en España): Estos agentes, son el OPC-31260, el Lixivaptan (VPA-985), satavaptan (SR-121463), conivaptan (YM-087) y Tolvaptan (OPC-41061). Todos ellos son antagonistas del receptor V2, a excepción del conivaptan que es de los receptores V1a/V2 de la vasopresina. Todos ellos se unen competitivamente a estos receptores, antagonizan el efecto de la vasopresina y producen una diuresis exclusivamente de H₂O sin alterar la excreción urinaria de Na⁺ y potasio que si podemos observar al utilizar diuréticos. Estudios

realizados en pequeños grupos de pacientes, han demostrado la eficiencia y especificidad de estos agentes en el tratamiento de la hiponatremia, pero no por amplios periodos de tiempo, ya que parece atenuarse el efecto antagonista después de 5 días. Además son necesarios estudios más amplios que resuelvan lo anterior y su efecto en términos de morbilidad y mortalidad asociada a la hiponatremia (59,64,66,68,69,74). Recientemente se están considerando como una alternativa eficaz en pacientes hiponatémicos normo o hipervolémicos (68, 70,73-75).

B) Paciente sintomático:

Se trata de una emergencia médica dada la alta morbi-mortalidad asociada. El tratamiento conservador con la restricción de H₂O y medidas farmacológicas es insuficiente (69), incluso al tratarse de hiponatremias crónicas (76).

En el tratamiento es fundamental garantizar una adecuada oxigenación, ya que la hipoxia, junto al sexo femenino son los principales factores de mal pronóstico evolutivo de las hiponatremias sintomáticas. En determinadas situaciones la oxigenoterapia no es suficiente y se hace necesaria la ventilación asistida (11,37). La hiponatremia sintomática se debe tratar iniciando una perfusión con suero hipertónico en bomba de infusión a un ritmo de 0,5-1 mmol/litro/hora (1-2 ml/Kg/h) (37, 64, 68,71). En la primera hora se puede llegar hasta 4-5 mmol/l/hora (4-6 ml/kg/h) si existe gravedad clínica o convulsiones y luego descender al ritmo de infusión referido anteriormente. El objetivo es que no supere un ascenso del 10% del Na⁺ plasmático en 24 horas

(18). La infusión de hipertónico se debe suspender cuando: 1) el paciente esté asintomático; 2) se aumente el Na^+ en plasma en 25 mmol/l en 48 horas o se alcancen valores de 120 –125 mmol/l.

Mientras se corrige la hiponatremia sintomática se deben monitorizar los electrolitos y la sintomatología neurológica cada 2 horas. En ocasiones es de utilidad la asociación de diuréticos de asa para aumentar el aclaramiento de H_2O libre sobretodo si existe sobrecarga de volumen (37).

En el caso de pacientes normovolémicos o hipervolémicos, debe de utilizarse el suero hipertónico con una estrecha vigilancia y siempre asociado a otras medidas farmacológicas (diuréticos del asa), y restricción hídrica. En estas situaciones (insuficiencia cardiaca, síndrome nefrótico, cirrosis, SIADH) son útiles la utilización de los antagonistas del receptor de ADH, aunque no disponemos de ellos en España (68,70,73-74). Recientemente se ha descrito como tratamiento complementario a la hiponatremia, la hidrocortisona, por su efecto supresor sobre la ADH (77).

Si se desconoce el tiempo de evolución de la hipoNa, o si ésta lleva más de 48 horas de evolución, debe considerarse como crónica. En estos casos se recomienda ser más cautos para evitar la principal complicación derivada de una corrección inapropiadamente rápida, la desmielinización pontina. Por ello se recomienda tras una corrección inicial, no exceder 0,5-1 mmol/L/hora, 10-12 mmol/L/día y 25 mmol/48h (12,37,60,69,37).

6) **HIPONATREMIA: PREVENCIÓN / PRONÓSTICO**

La mayoría de los estudios referidos a la hiponatremia, asocian a este trastorno una elevada morbi-mortalidad. Múltiples factores se describen como indicadores pronósticos de la hiponatremia (tabla 8):

Tabla 8: Factores de mal pronóstico de las hiponatremias

Factores	Cita
Hipoxia	Fraser et al (16) Lauriat et al (64) Nzerue et al (79)
Sepsis	Nzerue et al (79)
Síntomas neurológicos	Baran et al (24) Sterns (78) Nzerue et al (79)
Lenta corrección de la hiponatremia (Hiponatremias severas corregidas a ritmos inferiores de los recomendados)	Nzerue et al (79) Ayús et al (66) Hoorn et al (8)
Niveles más bajos de Na ⁺ plasmático	Baran et al (24) Gross et al (71) Saaed et al (12) Adrogué et al (59) Clayton et al (80)
Alcoholismo	Lauriat et al (64) Sterns et al (78) Ayús et al (66)
Etiología multifactorial de la hiponatremia	Clayton et al (80)
Corrección > 25 mmol/l/24-48h Enfermedad hepática grave Enfermedad de Hodgkin's u otras enfermedades malignas Quemados	Fraser et al (16)
Sexo femenino y edad fértil	Ayús et al (39)

La duración de la hiponatremia (16) y la magnitud de la hiponatremia (12,24,71,79) se ha relacionado con una mayor mortalidad. Recientemente han asociado la etiología multifactorial (80), la edad, el género y el estado reproductivo del paciente (39) como factores pronósticos más importantes que la magnitud de la hiponatremia. Otros autores han asociado mayor mortalidad y peores resultados de la hospitalización con niveles de sodio más bajos (59, 79).

La hiponatremia empeora el pronóstico de la enfermedad de base, insuficiencia renal, ICC, infarto agudo de miocardio, enfermedad hepática y HIV (12,59,81,82). Además, es un factor pronóstico independiente de mortalidad en pacientes geriátricos (81) y un marcador de severidad de la enfermedad subyacente (24).

El daño cerebral asociado a una corrección del sodio plasmático con suero hipertónico, se ha asociado más con las hiponatremias crónicas que con las agudas (12,64,78). Además, el uso de hipertónico en las hiponatremias agudas sintomáticas se ha asociado a un mejor pronóstico, y un retraso en el inicio de su tratamiento a un mayor riesgo de daño cerebral (66).

La prevención va dirigida a aquellos pacientes de riesgo antes mencionados (tablas 7 y 8), ancianos en tratamiento con tiazidas, mujeres en edad fértil, niños, pacientes con polidipsia psiquiátrica, hipoxémicos, alcohólicos, malnutridos, etc. Entre otras medidas se debe:

- Evitar estados de deshidratación

- Evitar la utilización de fármacos productores de hiponatremia (tabla 6) y en caso de ser necesarios, monitorizar electrolitos

- Monitorizar diariamente electrolitos en pacientes de riesgo

- Pesar y hacer balance de líquidos diariamente en pacientes con hiponatremia

El postoperatorio, es un ejemplo de paciente de alto riesgo para desarrollar una hiponatremia. Aparte de realizar un correcto balance de líquidos y monitorizar periódicamente los electrolitos, como norma general, debe administrarse suero salino isotónico, en lugar de soluciones hipotónicas (20, 37).

El reconocimiento temprano y un abordaje terapéutico adecuado que incluya la enfermedad subyacente disminuyen la morbi-mortalidad asociada a la hiponatremia (6,24).

II.-HIPÓTESIS DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

¿El diagnóstico precoz y la información sobre el manejo de la hiponatremia, puede disminuir su incidencia y su gravedad? teniendo en cuenta que es un trastorno metabólico poco reconocido en el medio hospitalario y que aumenta la morbi-mortalidad de los pacientes.

OBJETIVOS:

■ OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar si la información a los facultativos de un hospital de 3er grado, disminuye la incidencia global y la gravedad de las hiponatremias.

■ OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar la incidencia de hiponatremias en el complejo hospitalario y su distribución en los diversos servicios, por grupos de edad y diagnósticos sindrómicos.
- Revisar las causas de las hiponatremias que se producen en nuestro medio para permitirnos disminuir su incidencia.
- Detectar las hiponatremias que se producen en los pacientes ingresados durante un periodo de tres meses, e

informar de su existencia y tratamiento más adecuado al facultativo responsable del paciente.

- Examinar el cambio de incidencia de hiponatremias producidas durante 6 meses, con posterioridad a la realización de la información. Evaluar su reconocimiento y abordaje de acuerdo con lo sugerido por nuestra parte en la fase de información.

III.-MATERIAL Y MÉTODOS

III.-MATERIAL Y METODOS:

1) TIPO DE DISEÑO:

Transversal, donde se constata la eficacia de una intervención (actuación informativa).

FASES DEL ESTUDIO:

■ 1ª FASE:

- Detección de las hiponatremias (Na^+ menor o igual a 130 mmol/l, por determinación cuantitativa de sodio mediante un analizador de Hitachi-717, potenciometría indirecta) en un periodo de 6 meses, mediante un listado informático facilitado por el Servicio de Análisis Clínicos, que nos permita localizar las historias clínicas. En todos los pacientes, como primer paso, se calculó la osmolaridad plasmática para confirmar hipoosmolaridad y descartar pseudo-hiponatremia como causa de la concentración baja de Na^+ en plasma.
- Revisión de cada historia clínica, con recogida de variables demográficas y analíticas en fichas (figura 2).

Figura 2

PROTOCOLO DE ESTUDIO SOBRE INCIDENCIA DE HIPONATREMIA HOSPITALARIA

APELLIDOS: _____ NOMBRE: _____ N Hist: _____
 EDAD: _____ SEXO: _____ HTA: _____ Insuf Renal: _____ Diabetes: _____
 SERVICIO: _____ DÍAS INGRESO: _____ DESENLACE: _____
 CIRUGÍA PREVIA: _____ ESPECIFICAR: _____

	BASAL		NADIR NA		ALTA
DÍA					
Na (p)					
K (p)					
Cl (p)					
Osm (p)					
Glucosa (p)					
Colesterol (p)					
Creatinina (p)					
PH / Bic (p)					
Na (o)					
K(o)					
Cl (o)					
Osm (o)					
PH (o)					
Sueros / 24 h (y tipo)					
Diuresis / 24 h					

ETIOLOGÍA

Hipovolemia ¿reposición inadecuada? Insuficiencia Cardíaca Pérdidas líquidas (causa) Descompensación hepatopatía Diuréticos Síndrome Nefrótico	Señalar si reposición inadecuada y si IR acompañante
Estímulo ADH Náuseas, vómitos, dolor,	Comentar si inadecuada reposición
Diuréticos	
SIADH	
Insuficiencia suprarrenal	
Hipotiroidismo	
Fármacos (AINEs, Clotpromazina, etc)	

PSEUDOHIPONATREMIA VS HIPEROSMOLARIDAD (HIPERGLUCEMIA): _____

- Realización de estudio epidemiológico:
 - Hiponatremias en pacientes ingresados en el hospital
 - Hiponatremias según:
 - gravedad
 - edad/sexo
 - servicios

- génesis intrahospitalaria o extrahospitalaria
- etiología
- Distribución de las hiponatremias por servicios en función de fluidoterapia adecuada o inadecuada.
- Hiponatremias sintomáticas: incluyendo la presencia de cambios sensoriales (como confusión, estupor, delirium o coma sin existir trastorno psiquiátrico, demencia o abuso de drogas), convulsiones y/o depresión respiratoria.

■ FASE DE ACTUACIÓN INFORMATIVA:

- Durante 3 meses el Servicio de Análisis Clínicos nos facilita información sobre las hiponatremias que se producen en pacientes ingresados. Localización del paciente en el servicio en el que este ingresado.
- Informar de la existencia de la hiponatremia al facultativo responsable del paciente mediante hoja informativa (figura 3).
- Recomendar el abordaje terapéutico más correcto (la información y pautas de actuación es similar para todos los facultativos).

■ 2ª FASE:

- Tras meses sin actuación por nuestra parte, revisamos durante un periodo de 6 meses, las hiponatremias que se

producen diariamente en pacientes ingresados.

- Posteriormente análisis retrospectivo como en la 1ª fase.
- Examinamos si el abordaje de las hiponatremia por parte de los facultativos se había modificado tras la actuación informativa.

Para estudiar el objetivo principal comparamos la incidencia de hiponatremias antes de la actuación informativa (1ª Fase) y después (2ª Fase), y si dicha actuación disminuye la gravedad de las hiponatremias producidas en la 2ª Fase con respecto a las producidas en la 1ª Fase.

Para cumplir los objetivos secundarios:

1) Revisamos las historias clínicas de los pacientes que presentaron hiponatremia en un periodo de 6 meses (en los Servicios de hospitalización) mediante un listado informático que nos facilita el Servicio de Análisis Clínicos, registramos en fichas las variables demográficas, analíticas, etiológicas, los servicios donde se producen y su origen intrahospitalaria o extrahospitalario (figura 2); comparamos con las recogidas de pacientes ingresados durante otros 6 meses con posterioridad a la actuación informativa.

2) Entre ambos periodos de revisión procedimos a la “actuación informativa”. Durante 3 meses informamos de las hiponatremias producidas en los pacientes ingresados y de su abordaje terapéutico más adecuado.

Figura 3

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE LAS HIPONATREMIAS

Un 4-10% de los pacientes hospitalizados desarrollan hiponatremia en algún momento de su ingreso. La mayoría de las veces cursa de forma asintomática, pero en algunos casos sí desarrollan síntomas, con una mortalidad hospitalaria del 5-10%. Las causas son multifactoriales, si bien en la mayoría de los casos son pacientes ingresados en servicios quirúrgicos, consecuencia de una fluidoterapia hipotónica en pacientes con un exceso de ADH inducida por dolor, vómitos o estrés.

El Servicio de Nefrología está efectuando el seguimiento de todas las hiponatremias sintomáticas o no de los pacientes ingresados en el Complejo Hospitalario. En este sentido hemos detectado que el paciente D _____ de la Habitación _____ ha desarrollado hiponatremia. La causa más probable en este paciente en concreto es:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hipovolemia | <input type="checkbox"/> Estimulo de ADH (vómitos, náuseas, dolor) |
| <input type="checkbox"/> Insuf. cardíaca | <input type="checkbox"/> Diuréticos (st tiazidas) |
| <input type="checkbox"/> Pérdidas líquidas | <input type="checkbox"/> SIADH |
| <input type="checkbox"/> Descompensación hepatopatía | <input type="checkbox"/> Insuf. suprarrenal |
| <input type="checkbox"/> Diuréticos | <input type="checkbox"/> Hipotirodismo |
| <input type="checkbox"/> Sd. Nefrótico | <input type="checkbox"/> Fármacos (AINEs, clopromazina, etc) |
| <input type="checkbox"/> Pseudohiponatremia vs hiperosmolaridad (hiperglucemia, hipertriglicerinemias...) | |

Las recomendaciones para prevenir hiponatremias futuras son las siguientes:

- En el paciente quirúrgico reponer las pérdidas con líquidos ISOTÓNICOS. Por ejemplo **Suero Salino o Ringer Lactato. El glucosalino que se usa en el CHCR no es una solución isotónica, sino hipotónica.** Conviene evitar la asociación rutinaria de suero salino con suero glucosado, especialmente las primeras 48 horas tras una cirugía.
- En caso de utilizar grandes aportes de fluidos iv, monitorizar diariamente los iones plasmáticos.
- Vigilar periódicamente los iones plasmáticos de los pacientes en tratamiento con **diuréticos**, especialmente si
 - o **Están con tiazidas**
 - o **Han ganado peso (monitorizar diariamente el peso de los pacientes)**
 - o **Están con dosis muy elevadas**
- Evitar el uso indiscriminado de soluciones hipotónicas (glucosado ó glucosalino) únicamente como suero de mantenimiento.

Las recomendaciones **CONCRETAS** para este paciente son:

2) CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente ingresado en el Hospital por cualquier causa, que presenta hiponatremia en el periodo de estudio.

- Hiponatremia: se define como concentración plasmática de Na^+ inferior o igual a 130 mmol/L.

- Hiponatremias por hiperglucemia o pseudohiponatremias.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Los pacientes cuya hiponatremia se identifique en el servicio de Urgencias hospitalarias pero que posteriormente no ingresen o el dato no se confirme una vez ingresados.

- Errores de laboratorio: se define como aquel valor de concentración plasmática de Na^+ <130 mmol/l dado por el laboratorio, que en analíticas anteriores e inmediatamente posteriores (de 4 a 12h) no se confirma.

3) MUESTREO:

Se recogen todos los casos a partir del listado que proporciona el Servicio de Análisis Clínicos.

4) VARIABLES Y DEFINICIONES

■ Variables específicas:

- Hiponatremia aguda: toda hiponatremia que se produce en un periodo menor a 48 horas.
- Hiponatremia crónica: toda hiponatremia que se produce en un periodo mayor a 48 horas o en un tiempo desconocido.
- Hiponatremia hipovolémica (“por deshidratación”) aquella en la que existe evidencia clínica de depleción de volumen extracelular, y en la que se corrige de la concentración de Na^+ plasmático tras la restauración del volumen plasmático.
- Hiponatremia hiperglucémica: hiponatremia que aparece en el seno de una hiperglucemia.
- Hiponatremia debida a estímulo de ADH: aquellos pacientes en los que se excluyeron otras causas, existiendo combinación de varios estímulos no-osmóticos que inducen la liberación de ADH, como ocurre en el periodo posquirúrgico con fluidoterapia hipotónica.
- Hiponatremia por Enfermedad renal crónica (ERC): disminución del filtrado glomerular $< 60 \text{ ml/min}$.

- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) se define según los siguientes criterios:
 - Disminución de osmolaridad plasmática
 - Osmolaridad en orina inapropiadamente elevada (>100 mosmol/kg)
 - Concentración de Na^+ en orina >40 meq/L
 - Función renal normal y euvolemia
 - ADH no suprimida en plasma
 - Balance ácido-base y niveles de potasio normales.
 - Funciones adrenales y tiroideas normales.
- Hiponatremia por cirrosis, síndrome nefrótico, hipotiroidismo o insuficiencia adrenal: si existen estas patologías y no hay otras causas de hiponatremia.
- Hiponatremia por fármacos: tras descartar otra causa de las previas y existir en el tratamiento fármacos productores de hiponatremia (Tabla 5).
- Pseudohiponatremia: el descenso en la concentración de Na^+ sin cambios en la osmolalidad plasmática, como consecuencia del descenso en la fracción de agua que compone el volumen plasmático, por aumento de la fase no acuosa como ocurre en las hiperlipidemias o en las hiperproteinemias severas.

■ Variables sociodemográficas

- Edad
- Sexo
- Servicio de ingreso: servicio de especialidad médica o quirúrgica donde se encuentra el paciente cuando se produce la hiponatremia.

■ Variables de comorbilidad

- Hipertensión: se define como tensión arterial >140/80, según el VI informe del JNC, publicado en 1997 y las pautas de la Organización Mundial de la Salud/Sociedad Internacional de Hipertensión. En el VI informe se definen una serie de estadios según las cifras de presión arterial (PA) y en las pautas se mantuvo el concepto clásico de HTA leve, moderada y grave, que definen niveles progresivamente más altos de PA y no la gravedad del cuadro clínico (83-84) (tabla 9).

Tabla 9: Definición y clasificación de los valores de presión arterial (vigente en el momento del estudio)

Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal-alta	130-139	85-89
Hipertensión de grado 1 (leve)	140-159	90-99
Hipertensión de grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Hipertensión de grado 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

- Enfermedad renal crónica definida como la pérdida irreversible del filtrado glomerular y clasificada según L. Hernado y JD. Blachley. La clasificación se representa en la tabla siguiente (85-87) (tabla 10).

Tabla 10: Estadios clínicos de la insuficiencia renal crónica (vigente en el momento del estudio)

Estadio IRC	Descripción	Tasa de FG
I	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de síntomas • Normalidad bioquímica • Reserva funcional renal disminuida 	>60ml/min
II	<ul style="list-style-type: none"> • Pocos síntomas • Poliuria • Elevación moderada de urea y creatinina • Anemia moderada 	<60ml/min >40ml/min
III	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas de intensidad variable • Aumento marcado de residuos nitrogenados, hipocalcemia, hiperfosforemia, acidosis • Poliuria con nicturia 	<40ml/min >20ml/min
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomatología intensa • Acentuación de las alteraciones bioquímicas • Progresión al coma urémico irreversible y la muerte si no se recurre a procedimientos 	<10ml/min

- Diabetes Mellitus definida según los criterios del Comité de Expertos en el Diagnóstico y Clasificación de diabetes publicado en Diabetes Care de 1997 y revisado en el año 2003 y 2006 (88-89).

Tabla 11: Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus (vigente en el momento del estudio)

1.-Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) más concentración de glucosa de manera casual >200 mg/dl (casual sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última comida)
ó
2.- Glucemia plasmática en ayunas >126 mg/dl. Ayunas definido como no aporte calórica en al menos 8 horas
ó
3.-Glucemia >200 mg/dl tras el test de sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa diluida en agua

■ Variables sintomáticas

- Se consideran sintomáticos a aquellos pacientes con algún síntoma de los asociados a la hiponatremia (Tabla 6).

■ Variables Tratamiento

- Adecuado: se considera adecuado cuando el facultativo responsable del paciente identifica la hiponatremia, la trata según su etiología y gravedad, hasta alcanzar el

nivel de seguridad de Na^+ plasmático de 120-125 mmol/l.

En la figura 3 se indican las recomendaciones generales de la hiponatremia y las concretas para cada caso identificado.

5) ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron analizados usando el SPSS para Windows 10.0.

1) Análisis descriptivo:

El análisis estadístico descriptivo consistió en:

- Variables cualitativas: descripción en frecuencias y diagrama de barras para los gráficos.
- Variables cuantitativas: distribución de normalidad por el Test Kolmogorov-Smirnov, media, desviación estándar, mínimo, máximo, mediana, número de valores ausentes e histograma para los gráficos.

2) Análisis inferencial:

Las características basales de los pacientes en las dos fases del estudio se compararon mediante χ^2 .

Para objetivo de este trabajo se utilizó χ^2 :

- el cambio en el porcentaje en la adecuación terapéutica antes y después de la actuación informativa

- el estudio comparativo de incidencia y mortalidad en cada uno de los periodos

IV.- RESULTADOS

IV.- RESULTADOS

1) DESCRIPTIVO

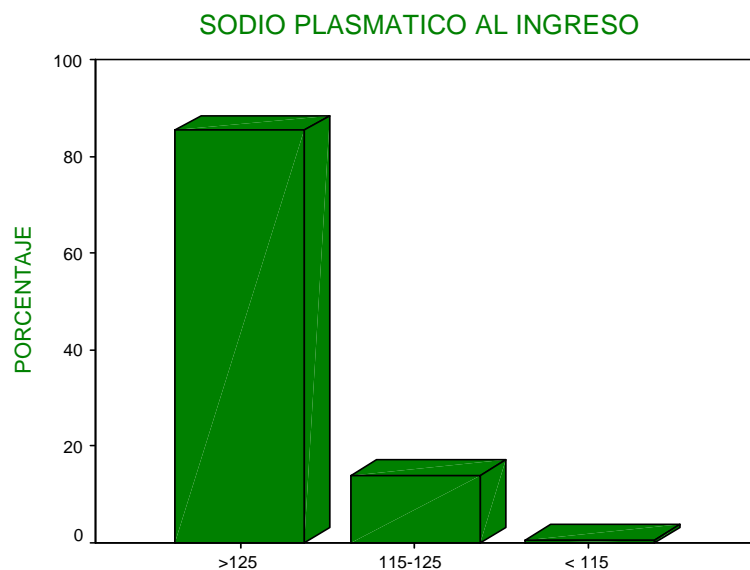
■ DESCRIPTIVO GLOBAL

Durante los 12 meses de estudio (6 meses de la 1ª fase y 6 meses de la 2ª fase) la hiponatremia se identificó en 299 pacientes ingresados. De total de hiponatremias, 212 (70,9%) se produjeron en la primera fase y 87 (29,1%) en la segunda fase.

Los datos globales encontrados en nuestra muestra con hiponatremia fueron los siguientes:

El porcentaje de pacientes con Na^+ al ingreso $< 115\text{mmol/l}$ fue de 0,7%, entre 115-125mmol/l de 14% y entre $>125\text{ mmol/l}$ de 85,3%.

Figura 4



El 18% de los casos (53 pacientes) se producen en pacientes que han sido sometidos a cirugía previamente a la hiponatremia y más de la mitad (62,5%) de los casos ya estaban presentes en su ingreso.

En cuanto a la etiología, la causas más frecuentes se encuentran reflejadas en la figura 5 y tabla 12:

Figura 5

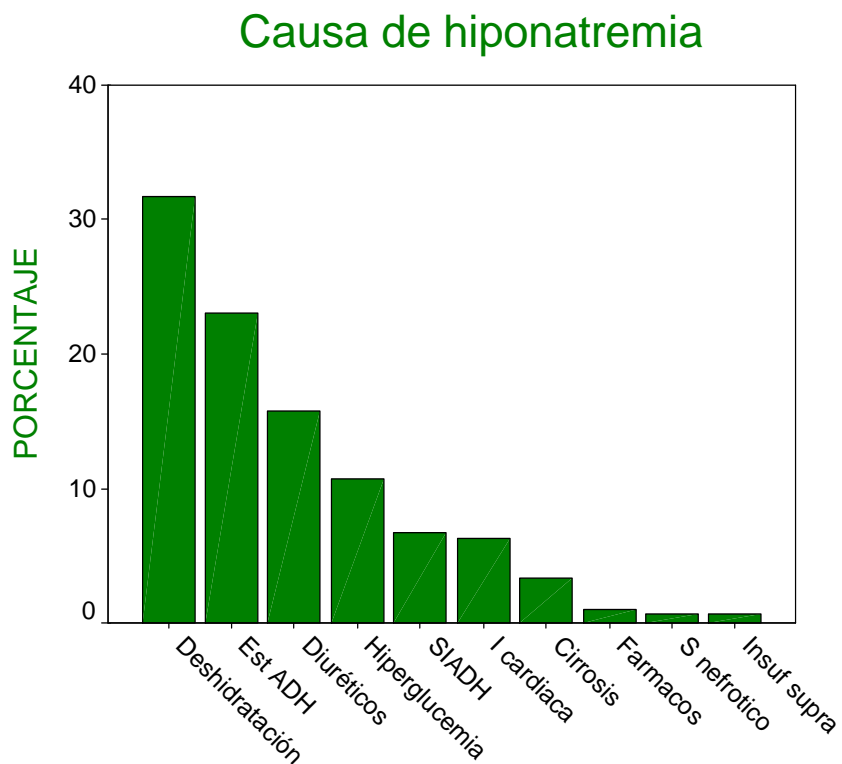
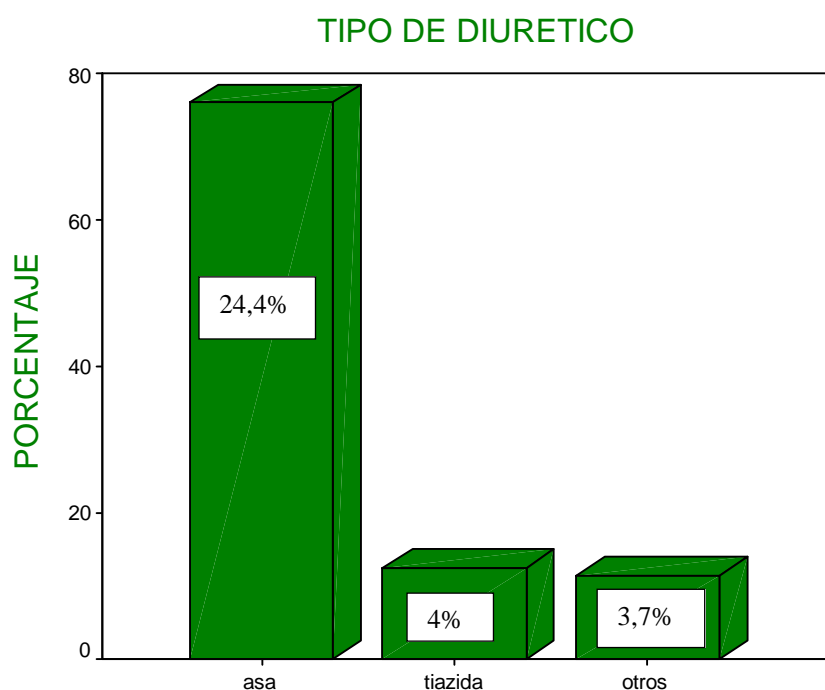


Tabla 12: Etiología de las hiponatremia

ETIOLOGIA	Nº de pacientes	Porcentaje
Deshidratación	95	31,8
Estimulación ADH	69	23,1
Diuréticos	47	15,7
Hiperglucemia	32	10,7
SIADH	20	6,7
Insuficiencia Cardíaca	19	6,4
Cirrosis	10	3,3
Fármacos	3	1
Síndrome nefrótico	2	0,7
Insuficiencia suprarrenal	2	0,7

La toma de diuréticos en el momento del diagnóstico se observó en 96 casos, de los cuales en 73 se trataba de diuréticos de asa, en 12 de tiazidas y en 11 de otro tipo de diurético (figura 6).

Figura 6



En el 57,5% de la población total la edad fue mayor de 65 años, en el 32,8% (98 pacientes) entre 15-65 años y en el 9,7 % (29 pacientes) < a 15 años (Figura 7). Sobre el sexo, encontramos un cierto predominio del masculino sobre el femenino, 168 frente 131 pacientes respectivamente (Figura 8).

Figura 7

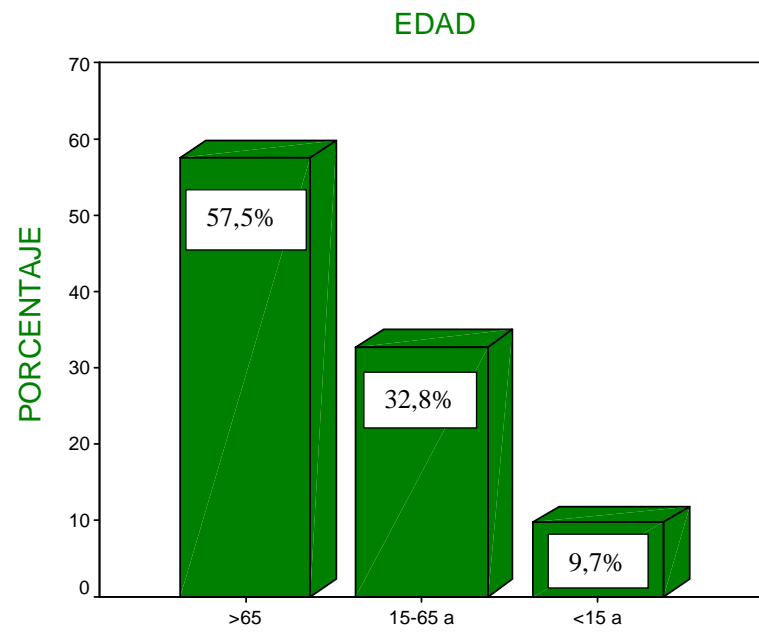
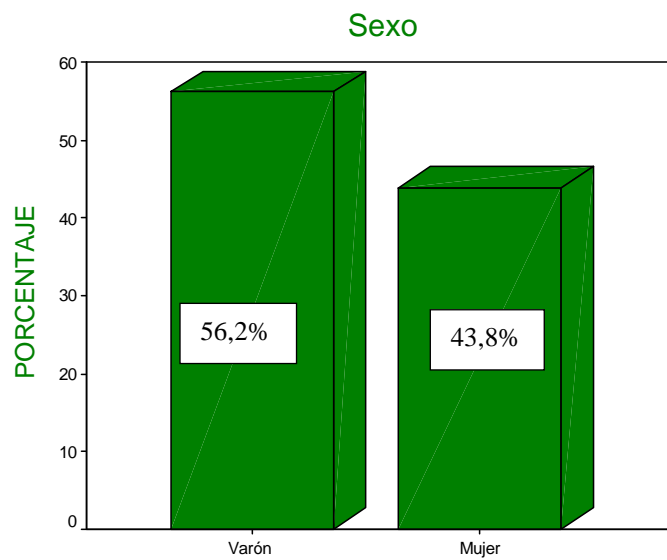


Figura 8



La incidencia de hiponatremia fue mayor en los servicios de Medicina Interna (27,8%) y Cirugía General (12%) (Figura 9 y tabla 13).

Figura 9

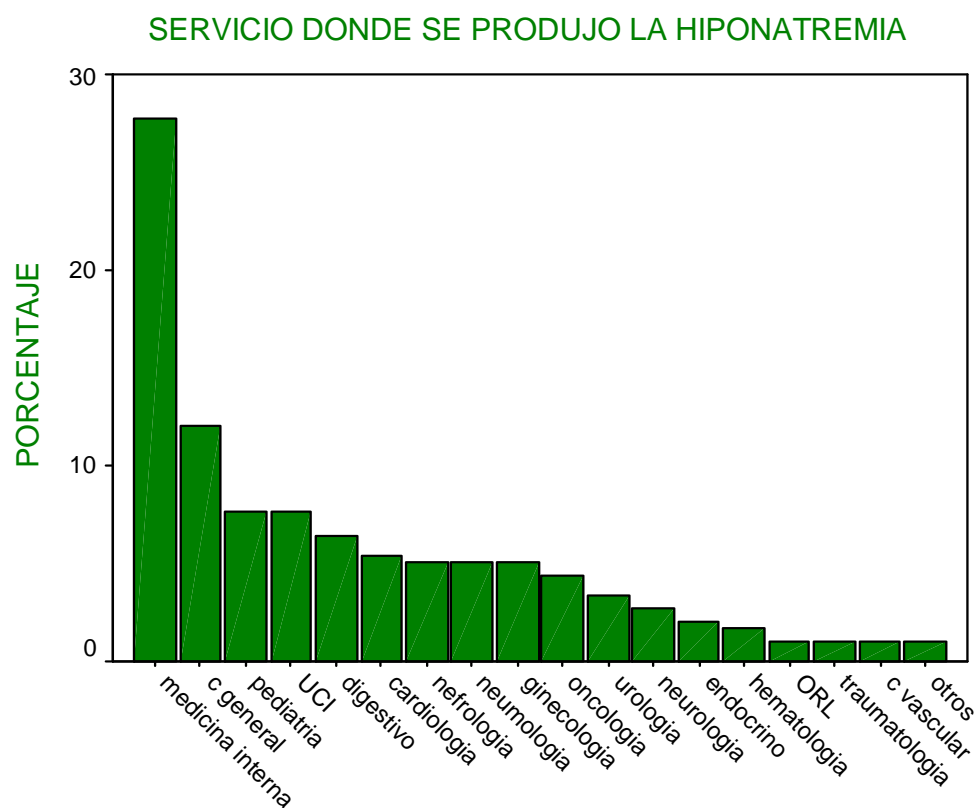


Tabla 13: Distribución de la hiponatremias por Servicios médico-quirúrgicos

SERVICIO	Frecuencia	Porcentaje
Medicina interna	83	27,8
Cirugía general	36	12,0
Pediatría	23	7,7
UCI	23	7,7
Digestivo	19	6,4
Cardiología	16	5,4
Nefrología	15	5,0
Neumología	15	5,0
Ginecología	15	5,0
Oncológica	13	4,3
Urología	10	3,3
Neurología	8	2,7
Endocrino	6	2,0
Hematológica	5	1,7
ORL	3	1,0
Traumatología	3	1,0
Cirugía vascular	3	1,0
Otros	3	1,0
Total	299	100,0

Dentro de los factores de comorbilidad analizados encontramos hipertensión en 99 (33,1%) de los casos, diabetes mellitus en 68 (22,7%) e insuficiencia renal en 32 (10,7%) de los 299 pacientes.

La clínica asociada a las hiponatremias sólo se presentó, o se recogió en el evolutivo de la historia clínica del paciente, en 25 de ellos (8,4 %). Presentando síntomas no explicados por otra causa y sí compatibles con la

hiponatremia. En el 91,6% restante no presentaron síntomas o no se reflejaron en la historia.

El reconocimiento y tratamiento de la hiponatremia sólo lo encontramos en el 31% de los casos, en el resto (206 hiponatremias) no lo hubo.

Se observó una mortalidad del 3,7% en pacientes con hiponatremias atribuidas a la hiponatremia y/o enfermedad coadyuvante.

■ DESCRIPTIVA DESGLOSADA POR FASES

El resumen de esta descripción se encuentra reflejado en la tabla 14.

- **Primera fase o fase preinformación**

En el periodo de los 6 meses se encontraron 212 casos de hiponatremias.

En la mayoría de ellos, 86,5% se encontró un Na^+ plasmático entre 125-130 mmol/l, en 12,6% entre 115-125mmol/l y en 1% inferior a 115 mmol/l. A su ingreso ya presentaban hiponatremias más de la mitad de los casos (64,6%) y en un 17,9% se había realizado previamente una cirugía.

Como factores causantes de las hiponatremias encontramos entre las más frecuentes la deshidratación en el 29,7 %, el estímulo de ADH en el 25% y los diuréticos en un 15,1%. De los 212 pacientes, 67 se encontraban en tratamiento diurético en el momento del diagnóstico (31,3%).

Se encontró un predominio de mayores de 65 años (118 pacientes), respecto a los 70 pacientes entre 15-65 años y a los 24 pacientes menores de

15 años. Existía ligeramente, un mayor porcentaje de sexo masculino, 55,2% frente al 44,8 % de mujeres.

Los casos se produjeron más frecuentemente en los servicios de Medicina Interna (29,2%), Cirugía General (12,3%) y Unidad de Cuidados Intensivos, UCI (6,1%).

Con respecto a los factores de comorbilidad analizados, encontramos que el 29,7% de los casos tenían hipertensión, el 21,2% diabetes mellitus y el 9,4% insuficiencia renal.

En el 9% de los casos se reflejaron la presencia de síntomas asociados a la hiponatremia (nauseas, vómitos, cefalea, desorientación).

- **Segunda fase o fase postinformación**

En el periodo de los 6 meses se encontraron 87 casos de hiponatremias.

En la mayoría de ellos, 82,6%, se encontró un Na^+ plasmático entre 125-130 mmol/l, en 17,4% entre 115-125 y ninguno < 115 mmol/l. A su ingreso ya presentaban hiponatremia más de la mitad de los casos, 57,5% y en un 17,2% se había realizado cirugía previamente.

Entre los factores asociados a las hiponatremias encontramos que los más frecuentes también fueron las deshidrataciones (en el 36,8 %), el estímulo de ADH en el 18,4% y los diuréticos en un 17,3%. De los 87 pacientes, 29 se encontraban en tratamiento diurético en el momento del diagnóstico (33,3%).

En la edad se encontró un predominio de los mayores de 65 años (54 pacientes), respecto a los 28 pacientes entre 15-65 años y los 5 pacientes

menores de 15 años. El sexo masculino fue en 58,6% de los casos frente al 41,4 % del femenino.

Los casos se produjeron más frecuentemente en los servicios de Medicina Interna (24,1%), y en igual porcentaje (un 11,5%) en Cirugía General, Cardiología y UCI.

Con respecto a los factores de comorbilidad analizados encontramos que el 41,1% de los casos tenían hipertensión, el 26,4% diabetes mellitus y el 13,8% insuficiencia renal.

En el 6,9% de los casos se reflejaron en la historia la presencia de síntomas asociados a la hiponatremia (nauseas, vómitos, cefalea, desorientación).

2) INFERENCIAL

■ COMPARATIVA DE FASES

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de Na^+ plasmático, porcentaje de hiponatremias al ingreso, factores asociados a las hiponatremias y el estar en tratamiento con diuréticos entre las dos fases.

Con respecto a las variables sociodemográficas no encontramos diferencias en la edad y el sexo, pero la diferencia fue casi significativa al comparar el servicio donde se produjo la hiponatremia. En ambas fases el servicio predominante fue Medicina Interna, Cirugía General y UCI, pero al

fijarnos en el siguiente más frecuente en la 1ª fase fue Digestivo mientras que en la 2ª fase Cardiología, pero éste en igual porcentaje que Cirugía General y UCI en esta 2ª fase.

Al comparar las variables de comorbilidad se encontró una diferencia casi significativa ($p=0,05$) entre el porcentaje de hipertensos en ambas fases. En las otras dos variables de comorbilidad estudiadas, diabetes mellitas e insuficiencia renal crónica no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 14: Características basales de cada una de las fases (N=nº de ingresos)

	Fase preinformación N= 8833 %/ (pacientes)	Fase postinformación N=10876 %/(pacientes)	p
HIPONATREMIAS	212 casos/6meses	87 casos/6meses	0,0001
SODIO PLASMÁTICO			
<115	1% (2)	0% (0)	0,37
115-125	12,6%(26)	17,4% (15)	
125-130	86,5% (179)	82,6% (71)	
PACIENTES CON HIPONATREMIA AL INGRESO	64,6%	57,5%	0,24
PACIENTES CON CIRUGIA PREVIA	17,9%	17,2%	0,89
CAUSAS	29,7%	36,8%	0,39
Deshidratación	25%	17,3%	
Estímulo de ADH	15,1%	18,4%	
Diuréticos	10,4%	11,5%	
Pseudohiponatremia			
TRATAMIENTO CON DIURÉTICO	Total: 31,6%	Total: 33,3%	0,47
Tiazida	10,4% (7)	17,2% (5)	
Diurético asa	76,1% (51)	75,9% (22)	
Otros	13,4% (9)	6,9% (2)	
EDAD			0,29
> 65 años	55.7%(118)	62.1%(54)	
15-65 años	33%(70)	32.32%(28)	
< 15 años	11.3%(24)	5.7%(5)	
SEXO Varón	55,2%(117)	58,6%(51)	0,58
Mujer	44,8%(95)	41,1%(36)	
SERVICIO			0,05
Med. Interna	29,2%	24,1%	
C general	12,3%	11,5%	
UCI	6,1%	11,5%	
Digestivo	4,7%	10,3%	
Cardiología	2,8%	11,5%	
HTA	29,7%	41,1%	0,05
DIABETES	21,2%	26,4%	0,33
INSUFICIENCIA RENAL	9,4%	13,8%	0,27
SINTOMAS	9%	6,9%	0,56

■ COMPARATIVA DE LOS OBJETIVOS (tabla 15):

La incidencia global de hiponatremias en los 12 meses fue de 1,5%, desglosada por fases encontramos un 2,4% en la primera fase y un 0,8% en la segunda. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la aparición de hiponatremias en las dos fases del estudio, con un riesgo relativo de 2,7 (IC 95% 2,1-3,5), es decir, por cada paciente que encontramos con hiponatremia en la 2ª fase hallamos casi 3 en la 1ª fase.

No encontramos ninguna diferencia en el reconocimiento y posterior tratamiento entre ambas fases tras la actuación informativa.

Respecto a la mortalidad, tampoco encontramos diferencia estadísticamente significativa entre la 1ª fase y la 2ª fase. La potencia del estudio fue superior al 80%, es decir, que aunque hubiésemos aumentado la muestra, la actuación informativa no hubiera variado la mortalidad de los pacientes.

Tabla 15: Resultados finales tras la actuación informativa

	Fase preinformación	Fase postinformación	p
INCIDENCIA CASOS	2,4 %	0,8 %	<0,0001
RECONOCIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA	31,1%	31%	0,98
MORTALIDAD (%)	4,2%	2,3%	0,42

V.- DISCUSION

V.- DISCUSION

El presente estudio fue realizado para evaluar si la información activa sobre la hiponatremia, trastorno electrolítico tan frecuente como infravalorado, conseguía disminuir tanto su incidencia como la gravedad de sus complicaciones. El objetivo que perseguíamos era determinar si el diagnóstico y tratamiento precoz podía conseguir disminuir la morbi-mortalidad que se asocia a este trastorno (3,7,8,24).

La hiponatremia se considera el trastorno electrolítico más frecuente de la práctica clínica, ocurriendo aproximadamente en el 15-30% de los pacientes hospitalizados de forma aguda o crónica (4-5). Resulta llamativo que los distintos autores que han realizado estudios sobre este trastorno, no se hayan puesto de acuerdo en algo tan básico como la definición de hiponatremia, lo que hace muy difícil comparar los resultados obtenidos (4,7,8,24). En nuestro estudio, igual que ocurre en el de Anderson y otros (7), consideramos hiponatremia a un valor de Na^+ en plasma inferior a 130 mmol/l. Comparamos la incidencia de hiponatremias antes (1ª fase) y después (2ª fase) de nuestra actuación informativa. En la 1ª fase, la incidencia es de 2,4 % y en la 2ª fase de 0,8%. Entre la 1ª y la 2ª fase se experimenta un descenso del 1,6%. Este descenso es estadísticamente significativo, lo que sugiere que una actuación similar a la nuestra puede ser útil para disminuir la incidencia de hiponatremias en el medio hospitalario. La incidencia descrita por Anderson y colaboradores es inferior a la nuestra (alrededor del 1%) (7). Como ya explica

Anderson, esta tasa está infraestimada puesto que hasta un 20-50% de la población de riesgo no tienen una determinación objetiva de Na^+ en plasma. Para evitar este error, nosotros tenemos como criterio de inclusión la existencia de al menos un valor de concentración de Na^+ plasmático inferior a 130 mmol/l, y excluimos a todos los pacientes que no presentan esta determinación.

Sin embargo, para otros autores como Hoorn (8) y Hawkins (4) el punto de corte para considerar hiponatremia es un valor de Na^+ inferior a 136 mmol/l. Lógicamente los porcentajes de incidencia son llamativamente superiores, tanto como 30% y 42,6% respectivamente.

La mayoría de los autores consideran hiponatremias graves valores inferiores a 125 mmol/l. Cuando analizamos la incidencia de hiponatremias graves (<125 mmol/L) en nuestra serie, encontramos un hecho llamativo. Mientras que en la 1ª fase la incidencia es de 13,6% del total, en la 2ª fase asciende a 17,4%. Es decir, aunque hay una disminución de la incidencia global de hiponatremias en la segunda fase, paradójicamente se presenta un aumento de la incidencia de hiponatremias graves en esta última tras nuestra actuación informativa. A estos resultados contradictorios no hemos encontrado una explicación lógica aunque los hemos buscado activamente. Hawkins (4) y Hoorn (5), al referirse a hiponatremias graves consideran el mismo punto de corte, Na^+ plasmático ≤ 125 mmol/l y encuentran incidencias de un 6,9% y un 3% respectivamente, inferiores a las nuestras y a la de Anderson (de un 12%) (7). Ello se debe a que inicialmente el número de hiponatremias totales es

mayor en estos autores al fijar el punto de corte más alto (hiponatremia si Na^+ $<136\text{mmol/L}$), y las graves presentan un porcentaje inferior al estar diluidos en un total de hiponatremias superior por considerar un punto de corte más elevado.

Hubiera sido interesante constatar el porcentaje de hiponatremias extrahospitalarias y comparar su frecuencia con las intrahospitalarias. Para ello hubiéramos tenido que realizar un muestreo en la población general y movilizar unos recursos de los que no disponíamos en su momento. Lo que sí hicimos fue un estudio comparativo de los porcentajes de hiponatremias que ya existen antes del ingreso hospitalario, con las que se originan únicamente en el hospital. Encontramos que el 36,4% de las hiponatremias tienen su origen durante el ingreso en el hospital, mientras que un porcentaje superior, del 64,6% ya están presentes el día del ingreso. En este sentido, Hoorn refiere que sólo un 16% tienen su origen durante la hospitalización de los pacientes, y encuentra que la mayoría de sus hiponatremias son extrahospitalarias (8). Por su parte Hawkins comunica porcentajes similares a las producidas durante el ingreso hospitalario, un 14,4%, y observa un porcentaje superior, del 28,2%, de las de origen extrahospitalario (4). Sin embargo, en otras series, se refleja un resultado inverso. Así Owen (6) y Baran (24) con sus colaboradores describen cifras de hiponatremias intrahospitalarias del 67% y Holey describe un porcentaje inferior, del 24% (90).

A pesar de la discrepancia de resultados en cuanto a porcentaje de hiponatremias extra e intrahospitalarias en las distintas series, la mayoría de

los autores coinciden en que las hiponatremias de más gravedad son las que se adquieren en el hospital (7-8,24,4). Hoorn lo explica diciendo que las hiponatremias adquiridas en el hospital se reconocen y tratan más tarde que las existentes al ingreso (8). Por otro lado, ya en 1968, Owen y colaboradores afirman que las concentraciones de Na^+ son 5-6 mmol/L más bajas en los pacientes hospitalizados con respecto a la población sana (6).

En nuestra muestra, el género masculino predomina sobre el femenino. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. Este hecho también se refleja en las distintas series publicadas donde tampoco encuentran que el sexo condicione diferencias en la incidencia de hiponatremia. Por el contrario Hawkins, describe el género masculino como un factor de riesgo para presentar hiponatremias leves (4).

Sin embargo, el género femenino, en ambientes extrahospitalarios, se ha asociado con una mayor incidencia de hiponatremias debidas a fármacos, psicotrópicos (42,44) y diuréticos (28-29), o al ejercicio físico (91).

Ya hemos comunicado que de forma global no hay diferencias entre sexo e incidencia de hiponatremias. Sin embargo, los distintos autores, cuando hablan de hiponatremias graves con desarrollo de daño cerebral permanente, observan un claro predominio en mujeres en edad fértil (37). Ayús y colaboradores (39), comunican un hecho tan llamativo como que, más del 90% de los pacientes que han muerto o han presentado daño cerebral tras una hiponatremia grave, son mujeres (79% en edad fértil). Con un riesgo relativo para las mujeres frente a los hombres de 28. Es decir, aunque la mujeres y los

hombres poseen el mismo riesgo de desarrollar hiponatremia o encefalopatía hiponatrémica, cuando la encefalopatía se produce, el riesgo de daño cerebral permanente es mucho más frecuente en mujeres en edad fértil que en hombres o mujeres postmenopáusicas (38,39). Esto es independiente de la magnitud y ritmo de producción de la hiponatremia (39). Parece relacionarse con los defectos en la adaptación cerebral inducidos por los estrógenos (64). El efecto inhibidor que las hormonas sexuales femeninas poseen sobre la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa, en el cerebro y en otros tejidos, asociado a las variaciones de hormona ADH según el momento del ciclo menstrual de la mujer, hace que la adaptación del cerebro a la hiponatremia sea más difícil o inadecuada. Existe otro factor que podría influir en que las mujeres tengan mayor riesgo de daño cerebral, es el hecho que la testosterona en el hombre podría disminuir los niveles de ADH. Esto haría que en circunstancias donde se produce un estímulo no-osmótico de ADH, la elevación de ADH fuera menor al partir de niveles más bajos de ADH (16,92).

Por lo anteriormente descrito, mientras que en los adultos la testosterona sería un factor de protección de hiponatremia por disminuir los niveles de ADH, en la edad prepuberal, donde los niveles de testosterona son muy inferiores este efecto no se da, por ello es posible una mayor incidencia de hiponatremias. Por otro lado, las hormonas sexuales femeninas parecen asociar un mayor riesgo de producirlas, sin embargo en las niñas prepuberales su incidencia puede ser menor por no encontrarse bajo el efecto hormonal femenino, lo que puede explicar el predominio del sexo masculino en la serie

de Halberthal (93). Sin embargo, aunque la diferencia de incidencia entre ambos sexos no es importante, sí lo es el hecho de que los niños son una población vulnerable a desarrollar complicaciones neurológicas en el seno de una hiponatremia (59,64,66,73,93).

La mayoría de los estudios muestran un incremento de la incidencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados de edad avanzada (4,12,94). En nuestros pacientes observamos que la mitad, un 57.5%, son mayores de 65 años. Holey describe una incidencia de hiponatremias en pacientes de edad avanzada (edad media 82 años) del 18% al ingreso y del 24% durante la hospitalización, mayor a la descrita previamente por Anderson de un 5% (7,90). Por otro lado las mujeres de edad avanzada también se considera que tienen riesgo de desarrollar hiponatremias agudas sintomáticas, sobretodo tras la toma de diuréticos tipo tiazidas, normalmente en el periodo de 2 semanas e incluso en los 5 días siguientes al inicio del tratamiento (28).

Esta mayor incidencia se explica probablemente, por la alteración en los pacientes de más edad, de los sistemas de regulación del agua, lo que probablemente lleva a una disminución en la capacidad excretora de agua libre. También por presentar una disminución de la sensación de sed, de la respuesta renal a la ADH y del filtrado glomerular. Además, la amplia comorbilidad asociada y el uso de múltiples fármacos pueden producir un efecto anómalo en el balance del H_2O y del Na^+ (4,90). Los resultados de Hawkins confirman también un aumento de incidencia y gravedad de las hiponatremias hospitalarias con el incremento de la edad (4). Su alta

prevalencia nos debe hacer pensar en ellas cuando tratamos a pacientes ancianos.

En lo que se refiere a pacientes ancianos en ambientes extrahospitalarios, Miller y colaboradores encuentran una mayor incidencia de hiponatremias ($<135\text{mmol/l}$) en ancianos asistidos por enfermería en su domicilio respecto a los no asistidos. Probablemente se deba a una reposición mantenida con soluciones hipotónicas orales o intravenosas. Estas soluciones aumentan la tasa de H_2O libre sin aumentar el Na^+ plasmático, lo que puede producir una hiponatremia sobre todo si se asocia a una baja ingesta de sal, habitual en los pacientes ancianos hipertensos (95).

Ya hemos descrito que los ancianos “per se” tienen un aumento de las hiponatremias, que es parcialmente explicado por las distintas enfermedades que se van asociando con la edad. De igual manera, el hecho de que un paciente esté ingresado en un servicio médico o quirúrgico puede variar la incidencia y gravedad de las hiponatremias. Al revisar la literatura, muchos estudios no especifican el servicio (médico o quirúrgico) en el que estaba ingresado el paciente al producirse este trastorno (4,7,12,78,80,93). En nuestro estudio nos ha parecido interesante revisar en qué servicio se encuentra el paciente cuando se produce la hiponatremia. El servicio donde más hiponatremias se detectan es el de Medicina Interna (un 29,7% en la 1ª fase y un 24,1% en la 2ª fase), probablemente por ser el servicio con mayor número de ingresos por día y que más determinaciones de Na^+ realiza. También

Hoorn (8) encuentra el servicio de Medicina Interna como el más frecuente, con una incidencia, ligeramente superior a la nuestra, del 36%.

En cambio, al referirnos a servicios quirúrgicos exclusivamente hay más publicaciones que describen su experiencia (11,28,27,40). Quizás se deba a una mayor incidencia de hiponatremias, en pacientes donde puede existir un estímulo añadido (no-osmótico) de ADH (náuseas, dolor y derivados mórficos entre otros fármacos), que suelen darse en pacientes quirúrgicos, con una reposición inadecuada de líquidos (25,38,40). Chung y cols (37) describen una mayor incidencia de hiponatremia en pacientes tratados con sueros hipotónicos en el postoperatorio en presencia del estímulo no-osmótico de la secreción de vasopresina y concluyen que la frecuencia de la hiponatremia postoperatoria depende del tipo de cirugía. En su serie encuentran un mayor número de hiponatremias tras las cirugías gastrointestinales, cardiovasculares y post-trasplante renal. Anderson (3) coincide con él en que las hiponatremias postoperatorias se observan de manera más frecuente tras cirugías cardiovasculares y gastrointestinales.

Nosotros no encontramos los servicios quirúrgicos como el servicio más frecuente, Cirugía General fue el segundo servicio de nuestra serie en el que se producen más hiponatremias, con un 12,3% en la 1ª fase y 11,5% en la 2ª fase, porcentaje inferior al encontrado por Hoorn, que describe un 32% (8).

De los servicios quirúrgicos las hiponatremias más graves se han descrito en los servicios de Ginecología, en mujeres en edad fértil (38-39). En nuestro estudio las encontradas en este servicio son inferiores a las esperadas,

4,7% en la primera fase y 5,7% en la segunda. La explicación posible es que se trate de mujeres jóvenes, con menor patología asociada, presuponiendo que se encuentran sanas por lo que el número de peticiones analíticas es sensiblemente más bajo que en otras áreas quirúrgicas donde encontramos pacientes más graves y de mayor edad. En áreas quirúrgicas, distintas a Ginecología la petición rutinaria de analíticas en el periodo pre y postquirúrgico es lo habitual, lo que no ocurre en los servicios de Ginecología, y por ello existe un infradiagnóstico cuando la hiponatremia es leve-moderada, ya que el trastorno pasa desapercibido.

En buena lógica entre los pacientes hospitalizados los que tienen mayor riesgo de sufrir hiponatremia son los pacientes críticos que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos. Estos pacientes presentan situaciones más graves e inestables. Además están tratados parenteralmente y con una situación orgánica deficitaria que explica un descenso en la capacidad excretora de H₂O libre (25). En nuestro estudio, encontramos que la Unidad de Cuidados Intensivos es el tercer servicio donde hay más incidencia de hiponatremias. En la primera fase, la frecuencia es de un 6,1% del total, mientras que en la segunda fase, es de un 11,5%. Bennani y colaboradores encuentran en el momento de ingreso en UCI una incidencia de hiponatremia (<130 mmol/L) del 14% (41). Por otro lado, en un estudio prospectivo hecho por De Vita y colaboradores, describen que el 29,6% de los pacientes críticos presentan hiponatremias pero con punto de corte distinto al nuestro (valores inferiores a 134 mmol/L) (96). Aunque ya hemos comentado que la

hiponatremia es un trastorno en el que el clínico no repara, debemos destacar que la hiponatremia grave (con valores inferiores a 125 mmol/L) en pacientes de UCI debe tenerse seriamente en cuenta, ya que es un factor predictor de mortalidad (41).

Diversos autores evalúan los factores que contribuyen a la aparición de hiponatremia durante la hospitalización. Hoorn identifica la cirugía y la fluidoterapia con líquidos hipotónicos como los más frecuentes, aunque el uso de diuréticos tipo tiazidas y fármacos estimulantes de ADH iniciados durante el ingreso también son causas de hiponatremias intrahospitalarias (8). El resto de factores ya estaban al ingreso a excepción de las pérdidas gastrointestinales e insuficiencia renal que se producían durante el ingreso. Anderson (7) y Baran (24) también afirman que la mayoría de las hiponatremias que se producen en el hospital son en pacientes que reciben fluidoterapia hipotónica. De Vita y colaboradores añaden a la fluidoterapia y diuréticos otros factores más prevalentes en los pacientes críticos, como son los agentes vasopresores, la hiperalimentación y el SIADH (96). Nosotros estudiamos los factores que se asocian a las hiponatremias, los más frecuentes son la deshidratación (31,8%) en estados hipovolémicos, seguido del estímulo de ADH (23,1%) que en la mayoría de los casos aparece en estados postoperatorios o en pacientes oncológicos. En tercer lugar, encontramos el uso de diuréticos (15,7%) como principal factor responsable de la hiponatremia. A diferencia de lo que dicen la mayoría de los estudios que comunican que las hiponatremias por diuréticos se deben fundamentalmente a tiazidas (8,28-29), en nuestro caso los diuréticos de

asa son los que asocian con más frecuencia hiponatremias. Por último las hiperglucemias constituyen la cuarta causa de hiponatremia, en un 7%.

Puede pensarse que después de nuestra actuación informativa los factores causantes de las hiponatremias quizás hayan cambiado. Sin embargo no fue así, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambas fases. También en otros estudios encuentran que los factores que con más frecuencia se asocian a las hiponatremias son las pérdidas de volumen y los diuréticos (6-8,12,25,27,78,95). Aunque en cada paciente identificamos un factor como la causa más importante asociada a la hiponatremia, esto no deja de ser más que una disquisición teórica, ya que en verdad en la mayoría de los pacientes se pueden cuantificar varias causas que simultáneamente contribuyen a la hiponatremia. Habitualmente se trata de pacientes con pluripatología y polifarmacia (12,79).

En cuanto a la clínica descrita en las distintas publicaciones, a las hiponatremias se asocian una gran variedad de síntomas. Normalmente en relación con las alteraciones a nivel del sistema nervioso central: cefalea, náuseas, vómitos, calambres, parestesias, letargia, llegando a la desorientación y disminución de reflejos nerviosos. El pronóstico de la hiponatremia está en relación con la rapidez en que se produce (en horas) y con el grado de la hiponatremia, tanto mayor cuando menores son las cifras de Na^+ (8,94). También en relación con el grado y la rapidez de instauración se presentan síntomas más graves, como convulsiones, coma, daño cerebral permanente, parada respiratoria, herniación cerebral y muerte (3,16,57). No obstante, como

describe Ayús, el hecho de existir síntomas aumenta enormemente el riesgo de daño cerebral permanente en las mujeres con respecto a los hombres, aunque ambos desarrollen la hiponatremia con igual rapidez y magnitud. Esto nos debe llevar a sospecharla y a prevenirla de manera activa (39).

Aunque se han comunicado claros síntomas en relación con la hiponatremia no debemos olvidar que estos aparecen normalmente cuando las hiponatremias son graves. Sin embargo, lo más habitual es la aparición de síntomas inespecíficos, poco claros y poco concluyentes, por lo que realmente resulta difícil discernir si los mismos se deben a la hiponatremia o a la enfermedad subyacente (8,12,24). Incluso Baran concluye, que la aparición de síntomas en el seno de una hiponatremia no es razón suficiente para su corrección rápida, sino que antes se deben tratar factores relacionados con la enfermedad subyacente si es posible (24).

Al revisar la literatura, encontramos valores dispares en el porcentaje de síntomas asociados a la hiponatremia, sobre todo al referirnos a hiponatremias no graves. Aunque a mayor gravedad de la hiponatremia, como hemos dicho antes, la sintomatología es más evidente, no es por ello más específica (8).

En nuestra serie consideramos como síntomas los anteriormente descritos, los más frecuentes son cefalea, náuseas, letargia y desorientación. Encontramos síntomas en el 9% de las hiponatremias de la primera fase y en el 6,9% de la segunda. Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, el porcentaje más alto en la 1ª fase, con valores de Na^+ más bajos en la 2ª fase,

se explicaría por la inespecificidad antes referida. Un ejemplo de la disparidad en el porcentaje de síntomas asociados a la hiponatremia lo observamos al comparar los resultados de Hoorn (8) y Baran (24). Mientras que Hoorn describe en su serie que el 36% de las hiponatremias presentaron síntomas (todos ellos con $\text{Na}^+ \leq 125 \text{ mmol/L}$), Baran describe sólo un 14%, (con Na^+ en plasma $< 128 \text{ mmol/l}$). El resultado de Baran parece más próximo a la realidad por hacer en su serie la distinción entre síntomas atribuibles y no atribuibles a la hiponatremia (24). No olvidemos que esta diferencia de porcentajes se explica en parte por los distintos criterios de definición de hiponatremia.

Recientemente se ha observado que también la hiponatremia instaurada lentamente y cuando persiste de forma crónica puede estar asociada a síntomas clínicos. Diferentes autores describen mayor frecuencia de caídas en pacientes ancianos con hiponatremias leves crónicas. Esto se atribuye a una posible falta de atención secundaria a la hiponatremia, aunque se necesitan más estudios que ratifiquen estos hallazgos (57,94,16).

Estudiamos activamente si el perfil de pacientes en los que se diagnostica la hiponatremia tras nuestra intervención, es distinto al que presentan los pacientes inicialmente. Y encontramos que en la mayoría de las características basales no hay diferencias significativas entre ambas fases. Tan solo existe diferencia en relación con el servicio que ocupa el cuarto lugar en frecuencia de ingreso de los pacientes en el momento de producirse la hiponatremia, en la 1ª fase es el servicio de Digestivo y en la 2ª fase el de

Cardiología. No encontramos diferencia significativa entre los servicios donde más frecuentemente estaban los pacientes en 1º, 2º y 3er lugar.

También se revisa el porcentaje de diabetes mellitus, hipertensión e insuficiencia renal en ambas fases, por considerar estos factores como importantes en el riesgo de producir una hiponatremia (6). De nuevo no encontramos diferencias para la mayoría de estos factores, tan solo para la hipertensión. Observamos un mayor número de hipertensos en la segunda fase con respecto a la primera, con diferencia estadísticamente significativa.

Las hiponatremias constituyen un trastorno poco reconocido en la práctica clínica. Arieff describió hace más de 20 años ya, la frecuencia con la que pasaba desapercibido (97). Más recientemente, Moving publica una tasa baja de reconocimiento en una serie de 2632 hiponatremias (98). Paltiel y colaboradores muestran que la utilización de señales o avisos en el momento en el que el facultativo revisa los resultados de datos de laboratorio, cuando estos están informatizados, puede mejorar el reconocimiento y tratamiento de los trastornos electrolíticos (99).

Previo a nuestro estudio, hicimos una valoración de las posibles actuaciones informativas que podrían ayudar a identificar y tratar las hiponatremias. Valoramos la posibilidad de dar charlas hospitalarias, cursos monográficos, sesiones a residentes e incluso avisos por e-mail. Finalmente nos decantamos por unas hojas informativas con un texto claro y conciso que recordara al facultativo este problema justo en el momento de su aparición. Con esta forma de actuación, se identificaría el trastorno en el momento exacto

para una mejor concienciación y memorización del proceso de diagnóstico y posible tratamiento, lo que serviría para pacientes posteriores. Además, para afianzar y consolidar la respuesta de los facultativos y que tuviera más difusión, volvíamos a dar las mismas recomendaciones por escrito ante la aparición de un nuevo caso de hiponatremia.

Aun así, y pese a nuestra concienciada reiteración y repetición no conseguimos que el reconocimiento y tratamiento se modificase en la 2ª fase, aunque sí conseguimos un descenso de su incidencia. El descenso en la incidencia entre ambas fases, del 2,4‰ en la 1ª fase al 0,8‰ en la segunda, es una diferencia estadísticamente significativa. Por otro lado, tampoco encontramos un descenso significativo de mortalidad entre ambas fases, 4,2% en la 1ª fase y 2,3% en la 2ª fase. Ello nos ha llevado a fijarnos en la potencia de nuestro estudio por si fuera la causa de este descenso no significativo de la mortalidad y que al aumentar la muestra de nuestro estudio esta diferencia sea significativa. Ello no ocurre, pues encontramos una potencia adecuada, lo que nos indica que este resultado no variará en caso de aumentar la muestra.

Distintos autores describen un aumento de la morbi-mortalidad en relación a la hiponatremia asintomática (4,24,59). En el caso de hiponatremias sintomáticas el riesgo de daño cerebral permanente o muerte es mucho mayor, Arieff afirma que en la literatura publicada, más de un 33% de las hiponatremias sintomáticas mueren o presentan daño cerebral permanente (94). Pero es difícil discernir si la mortalidad en su totalidad se relaciona con

la hiponatremia, con la enfermedad subyacente o con ambas (4-5,24,37,58-59).

La hiponatremia constituye un factor de gravedad de la enfermedad coadyuvante y lleva a un peor pronóstico de ésta. De igual manera, la corrección temprana de la hiponatremia puede mejorar los resultados de la enfermedad subyacente; no obstante se debe valorar, si existe mayor beneficio aumentando la supervivencia cuando hacemos una corrección más rápida o cuando lo hacemos de forma más lenta pero evitamos consecuencias neurológicas (4,24,59). Terzian y colaboradores (81) concluyen que la hiponatremia es un factor de riesgo independiente para mortalidad hospitalaria, Nair lo describe para dehiscencia de suturas (39). Adroque (59) y Hoorn (5), observan hospitalizaciones más prolongadas en pacientes que presentan una hiponatremia durante su ingreso, lo que aumenta notablemente los costes sanitarios (5,59).

Al comparar la mortalidad de nuestra serie con otras, encontramos que la nuestra es menor. Entre otros autores, Baran y Anderson encuentran un 27% y 16% respectivamente, probablemente estas tasas más elevadas estén en relación con la enfermedad subyacente de los pacientes (4,24).

Por otro lado, la aparición de sintomatología en la hiponatremia se asocia a una mayor mortalidad, y ambos (síntomas y mortalidad) se asocian con niveles más bajos de sodio (5,13,16,18,24).

En nuestro estudio, nuestra actuación no modifica de manera significativa el reconocimiento y tratamiento de la hiponatremia, así como la

mortalidad que asocia, aunque sí su incidencia. Esto nos lleva a reflexionar si determinados cambios en la metodología, como descender el punto de corte en la definición de hiponatremia y recoger las hiponatremias en la población de más riesgo de complicaciones como son las mujeres en edad fértil aumentaría la concienciación de todos. Pero esto nos llevaría a una franja de pacientes baja con la necesidad de la colaboración de distintos hospitales para la realización del estudio, lo que aumenta de manera significativa la necesidad de recursos materiales y económicos. Probablemente la recomendación de Paltiel y colaboradores de instalar avisos de alarma en el sistema informático de los datos de laboratorio (99), es una herramienta fácil y económica que puede mejorar las tasas de reconocimiento de las hiponatremias, por lo tanto en un futuro próximo sería un proyecto a evaluar.

VI.-CONCLUSIONES

VI.-CONCLUSIONES

■ La intervención informativa disminuyó la incidencia de hiponatremias en el medio hospitalario.

■ Las hiponatremias las encontramos preferentemente en los servicios de Medicina Interna y Cirugía General.

■ La causa que explicó la mayoría de las hiponatremias fue la deshidratación de los pacientes.

■ Nuestra intervención con una hoja informativa fue insuficiente para aumentar el reconocimiento y tratamiento de las hiponatremias en los distintos servicios del hospital.

■ No encontramos diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre la primera y segunda fase tras la actuación informativa.

VII.- BIBLIOGRAFIA

VII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- De Wardener H: Control of sodium excretion; in renal physiology: people and ideas, American Physiology Society: 217-246, 1987.
- 2.- Fine LG. British contributions to renal physiology: Of dynasties and diuresis. Am J Nephrol 19: 257-265, 1999.
- 3- Anderson RJ. Hospital-associated hyponatremia. Kidney Int 29: 1237-1247, 1986.
- 4.- Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clin Chim Acta. 337: 169-172, 2003.
- 5.- Flear CT, Gill GU, Burn J. Hyponatraemia mechanisms and management. Lancet 26-31, 1981.
- 6.- Owen JA, Campbell. A comparison of plasma electrolyte and urea values in healthy persons and in hospital patients. Clin Chim Acta 22: 611-618, 1968.
- 7.- Anderson RJ, Chung H, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann Intern Med 102: 164-168, 1985.
- 8.- Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. Nephrol Dial Transplant 21: 70-76, 2006.
- 9.- Rose BD: Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders 3rd edition. McGraw Hill, New York, 1989. Págs, 211-224.

- 10.- Ayús JC, Caramelo C, Tejedor A. Agua, Electrolitos y equilibrio ácido-base: Aprendizaje mediante casos clínicos. 1ª Edición. Editorial Panamericana S.A. Madrid 2006, 2-79.
- 11.- Allen I, Arieff MD. Influence of hipoxia and sex on hyponatremic Encephalopathy. Am J Med 119: S59-S64, 2006.
- 12.- Saeed BO, Beaumont D, Handley GH, Weaver JU. Severe hyponatremia: investigation and management in a district general hospital. J Clin Pathol 55; 893-896, 2002.
- 13.- Alcázar R, Caramelo C, Quereda C, Rodríguez M, Rodríguez J: “Trastornos Hidroelectrolíticos y del Equilibrio Acido-Base”. En: Normas de Actuación Clínica en Nefrología: Nefrología Clínica. Edita la Sociedad Española de Nefrología. Harcourt Brace de España SA, Barcelona, 1999; 1-34
- 14.- Nguyen MK, Rastogi A, Kurtz I. True hyponatremia secondary to intravenous immunoglobulin. Clin Exp Nephrol 10:124-126, 2006.
- 15.- Bern M. Clinically significant pseudohyponatremia. Am J Hematol. 81(7):558-9, 2006.
- 16.- Fraser CL, Arieff AI. Epidemiology, pathophysiology and management of hyponatremia encephalopathy. Am J Med 102, 67-77, 1997.
- 17.- Pasantes Morales H, Lezana RA, Ramos-Mandujano G, Tuz KL. Mechanisms of cell volume Regulation in hypo-osmolality. Am J Med 119: S4-S11, 2006.
- 18.- Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. Am J Med 119: S12-S16, 2006.

- 19.- Tejedor A: Manejo de las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base en la práctica hospitalaria. Ergon ed, Madrid, 1999; 9-55.
- 20.- Ayús JC. "Patogenia de los estados hipo e hiperosmolares; alteraciones del sodio". En: Hernando L ed: Nefrología clínica. Panamericana, Madrid 1997; Págs: 37-47.
- 21.- Ayús JC. Hyponatremia: pathogenesis and diagnosis. En: Selected lectures in Acid-Base and Sodium Balance: American Society of Nephrology Board Review Course, San Francisco, September 1998.
<http://www.hdcn.com/symp/98asnb/98asnb.htm>.
- 22.- Thomas B. Therapy of hyponatremia. En: Selected lectures in Acid-Base and Sodium Balance: American SOciety of Nephrology Board Review Course, San Francisco, September 1998.
<http://www.hdcn.com/symp/98asnb/98asnb.htm>.
- 23.- HJ Adrogué and NE Madias. Hyponatremia. N England J Med 342; 1581-1589, 2000.
- 24.- Baran D and Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in general hopital population. Clin Nephrol 22; 72-76, 1984.
- 25.-. Ipadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med 119: S30-S35, 2006.
- 26.- Szatalowicz VL, Goldberg JP, Anderson Rj. Plasma a antidiuretic hormone in acute respiratory failure. Am J Med 72: 583-586, 1982.

- 27.- Cole CD, Gottfried ON, Liu JK and Couldwell WT. Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management. *Neurosurg Focus* 16: 1-10, 2004.
- 28.- Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 103: 601-606, 1993.
- 29.- Rosner MH. Severe hyponatremia associated with the combined use of thiazide diuretics and selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Med Sci* 327: 109-111, 2004.
- 30.- Alam NH, Yunus M, Faruque ASG, Gyr N, Sattar S, Parvin S, Ahmed JU, Salam MA, Sack DA. Symptomatic hyponatremia during treatment of dehydrating diarrheal disease with reduced osmolarity oral rehydration solution. *JAMA* 296: 567-573, 2006.
- 31.- Nagler J, Poppers D, Turetz M. Severe hyponatremia and seizure following a polyethylene glycol-based bowel preparation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 40:558, 2006.
- 32.- Mathot M, Maton P, Henrion E, François-Adant A, Marguglio A, Gaillez S, Collard L, Langhendries J-P. Pseudo-Bartter syndrome in a pregnant mother and her fetus. *Pediatr Nephrol* 21:1037-1040, 2006.
- 33.- Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalised children: an observacional study. *Pediatrics* 113: 1279-1284, 2004.

- 34.- Moritz M, Ayús JC. Hospital-acquired hyponatremia: why are there still deaths?. *Pediatrics* 113: 1395-1396, 2004.
- 35.- Gutierrez OM, Lin HY. Refractory hyponatremia. *Kidney Int* 71: 79-82, 2007.
- 36.- Toru Watanabe. Pathogenesis of hyponatremia in Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol* 21:1489, 2006.
- 37.- Chung HM, Kluge R, Schrier RB, Anderson RJ. Postoperative Hyponatremia. A prospective study. *Arch Intern Med* 146: 333-336, 1986.
- 38.- Ayús JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia: The role of gender. *Neurology* 46; 323-328, 1996.
- 39.- Ayús JC, Wheeler JM, Arieff AI. Postoperative Hyponatremic Encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med* 117; 891-896, 1992.
- 40.- Nair A, Pai DR, Jagdish S. Predicting anastomotic disruption after emergent small bowel surgery. *Dig Surg* 23:38-43, 2006.
- 41.- Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani , Abidi K, Zekraoui A, Kerkeb O. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *Rev Med Interne* 24: 224-229, 2003
- 42.- Bavbek N, Kargili A, Akcay A and Kaya A. Recurrent hyponatremia associated with citalopram and mirtazapine. *Am J Kidney Dis* 48: E61-E62, 2006.
- 43.- Higgins R, Ramaiyan K, Dasgupta T, Kanji H, Fletcher S. Hyponatraemia and hypèrkalaemia are more frequent in renal transplant recipients treated with tacrolimus than with cyclosporin. Further evidence for differences between

cyclosporin and tacrolimus nephrotoxicities. *Nephrol Dial Transplant* 19: 444-450, 2004.

44.- Moving KLL, Leufkens HGM, Lenderink AW, Van den Akker VGA, Hodiament PPG, Goldschmidt HMJ, Egberts ACG. Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 53:363-369, 2002.

45.- Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Incidence and risk factors for hyponatremia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people. *Br J Clin Pharmacol* 47:211-7, 1999.

46.- Feldman BJ, Rosenthal SM, Vargas GA, Fenwick RG, Huang EA et al. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 352: 1884-1890, 2005.

47.- Shin J, Kim JH, Lee JS, Kim DS, Choi JY, Sul JH. Kawasaki disease and hyponatremia. *Pediatr Nephrol* 21: 1490-1491, 2006.

48.- Fabrice GK, Guy D. Inappropriate secretion of ADH and central diabetes insipidus are related to antiphospholipid antibodies in SLE- case report and review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 21: 3311-3315, 2006.

49.- Moritz ML and Ayús JC. Case 8-2006: a woman with Crohn's disease and altered mental status. *N Engl J Med* 29: 2833-2834, 2006.

50.- Megged O, Erlichman M, Kleid D, Wolf DG and Schlesinger Y. Hyponatremia associated with adenovirus infection in twin infants. *Eur J Pediatr* 165: 907-8, 2006.

- 51.- Sato H, Kamoi K, Saeki T, Yamazaki H, Koike T, Miyamura S, Gejyo F. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and thrombocytopenia caused by cytomegalovirus infection in a young immunocompetent woman. *Intern Med* 43: 1177-1182, 2004.
- 52.- Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection- a systematic review. *Critical care* 10:1-6, 2006.
- 53.- Faustini-Fustini M, Anagni M. Beyond semantics: defining hyponatremia in secondary adrenal insufficiency. *J Endocrinol Invest* 29: 267-269, 2006
- 54.- Reynolds RM, Seckl JR. Hyponatremia for the clinical endocrinologist. *Clinical endocrinology* 63: 366-374, 2005.
- 55.- Dökmets HS, Kilicli F, Korkmaz S, Yonen O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecolol Endocrinol* 22: 279-283, 2006.
- 56.- Kilpatrick ES. Disorders of sodium balance: hypothyroidism and hyponatraemia: an old wives' tale? *BMJ* 332: 854, 2006.
- 57.- Guy Decaux, MD, PhD. Is asymptomatic hyponatremia really asymptomatic?. *Am J Med* 119: S79-S82, 2006.
- 58.- Ayús JC, Varon J, Arieff AI. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in maratón runners. *Ann Intern Med* 132: 711-714, 2000.
- 59.- Adrogué HJ. Consequences of inadequate management of hyponatremia. *Am J Nephrol* 25: 240-249, 2005.

- 60.- Cheng JC, Zikos D, Peterson DR, Fisher KA. Syntomatic hyponatremia: pathophysiology and management. *Acute Care* 14-15: 270-292, 1988-89.
- 61.- Meyler's Side Effects of Drugs. Thirteenth edition. Dukes MNG, Ed. Elsevier, Amsterdam. 1996.
- 62.- Peco-Antic A, Perisic V, Bonaci-Nikolic B, Djukic M, Kruscic D, Kostic M. Infantile polyarteritis nodosa presenting as hyponatraemic hypertensive syndrome. *Acta Paediatr* 95: 504-7. 2006 .
- 63.- Nicholls MG. Unilateral renal ischemia causing the hyponatremic hypertensive syndrome in children--more common than we think? *Pediatr Nephrol*. 21: 887-90, 2006.
- 64.- Lauriat SM, Berl T. The hyponatremia patient: practical focus on therapy. *J Am Soc Nephrol* 8: 1599-1607, 1997.
- 65.- Barsoum NR, Levine BS. Current prescriptions for the correction of hyponatremia and hypernatremia: are they too symple? *Nephrol Dial Transplant* 17: 1176-1180, 2002.
- 66.- Ayús JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of syntomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med* 317: 1190-1995, 1987.
- 67.- Ellis SJ. Severe hyponatremia: complications and treatment. *Q J Med* 88: 905-909, 1995.
- 68.- Yeates KE, Morton AR. Vasopressin antagonists: role in the management of hyponatremia. *Am J Nephrol* 26: 348-355, 2006.
- 69.- Arieff AI. Management of hyponatremia. *BMJ* 307: 305-308, 1993.

- 70.- Phuong-Chi T Pham, Phuong-Mai T Pham and Phuong-Thu Pham. Vasopressin excess and hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 47: 727-737, 2006.
- 71.- Gross P, Reimann D, Neidel J, Döke C, Prospert F, Decaux G, Verbalis J, Schrier RW. The treatment of severe hyponatremia. *Kidney Int* 33: S6-S11, 1998.
- 72.- Kazama I, Tomohiro A, Michimata M, Hatano R, Suzuki M, Miyama N, Sanada S, Sato A, Satomi S, Exima Y, Sasaki S, Matsubara M. Lithium effectively complements vasopressin V2 receptor antagonist in the treatment of hyponatraemia of SIADH rats. *Nephrol Dial Transplant* 22: 68-72, 2007.
- 73.- Quittnat F, Gross P. Vaptans and the treatment of water-retaining disorders. *Semin Nephrol* 26: 234-243, 2006
- 74.- Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS and Orlandi C. Tolvaptan, a selective oral vasopresin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 355: 2099-2112, 2006.
- 75.- Goldsmith SR. Is there a cardiovascular rationale for the use of combinade vasopressin V1a/V2 receptor antagonists? *Am J Med* 119: S93-S96, 2006.
- 76.- Ayús JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal woman. Association of therapies with morbidity and mortality. *JAMA* 281: 2299-2304, 1999.
- 77.- Bahr V, Franzen NF, Pfeiffer AF. Vasopressin excess and hyponatremia: hydrocortisone treatment should be considered. *Am J Kidney Dis* 48: 339-340, 2006.

- 78.- Sterns RH. Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. *Ann Intern Med* 107; 656-664, 1987.
- 79.- Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, Falana B, Dai S. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 95:335-43, 2003.
- 80.- Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatremia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *Q J Med* 99: 505-511, 2006.
- 81.- Terzian C, Frye EB, Piotrowski ZH. Admission hyponatremia in the elder: Factors influencing prognosis. *J Gen Intern Med* 9: 89-91, 1994.
- 82.- Frear CTG, Hilton P. Hyponatremia and severity and outcome of myocardial infarction. *Br Med J* 2: 1242-12, 1978.
- 83.- Alcázar JM. Procedimientos diagnósticos de la hipertensión arterial. New ed En: Hernando L ed: *Nefrología clínica*. Panamericana, Madrid, 2002, págs 201-209.
- 84.- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2446, 1997.
- 85.- Blachley J.D. and Knochel J.P. The biochemistry of uremia. En Brenner: *Chronic renal failure*. Churchill Livingstone Inc. New York, 1981, pág 28-45.
- 86.- Martín de Francisco En: Hernando L ed: *Nefrología clínica*. Panamericana, Madrid 1997; Págs.: *Sistemática diagnóstica en el enfermo con*

insuficiencia renal crónica. En: Hernando L ed: Nefrología clínica. Panamericana, Madrid 1997; 529-534.

87.- Hernando L. Enfoque y valoración clínica del enfermo con patología renal. En: Hernando L ed: Nefrología clínica. Panamericana, Madrid 1997; Págs:83-89.

88.- The expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care 20: 1183-1197,1997.

89.- The expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care 29, supp 1: s43-s48, 2006.

90.- Hoyle GE. Prevalence of hyponatremia in elderly patients. J Am Geriatr Soc 54; 1473, 2006.

91.- Almond CSD, Shin AY, Fortescue B, Mannix RC, Wypii D, Binstadt BA, Duncan CN, Olson DP, Salemo AE, Newburger JW, Greenes DS. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. N England J Med 352; 1550-6, 2005.

92.- Fraser CL, Kurcharczyk J, Arieff AI et col. Sex differences result in increased morbidity from hyponatremia in female rats. Am J Physiol 256: R880-R885, 1989.

93.- Halberthal M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. BMJ 322; 780-782, 2001.

- 94.- Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness and attention deficits. *Am J Med* 119: 71e1-71e8, 2006.
- 95.- Miller M, Morley JE, Rubenstein LZ. Hyponatremia in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 43: 1410-1413, 1995.
- 96.- De Vita MV; Gardenswartz MH, Konecky A, Zabetakis P. Incidence and etiology of hyponatremia in an intensive care unit. *Clin Nephrol* 34: 163-166, 1990.
- 97.- Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 314:1529-1535, 1986.
- 98.- Moving KLL, Leufkens HGM, Lenderink AW, Egberts AC. Validity of hospital discharge International Classification of Diseases (ICD) codes for identifying patients with hyponatremia. *J Clin Epidemiol* 56: 530-535, 2003.
- 99.- Paltiel O, Gordon L, Berg D, Israeli A. Effect of a computerized alert on the management of hypokalemia in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 163: 200-204, 2003.